Allungare la vita e' possibile

Tecnologia e invecchiamento

CENTRO STUDI ALVISE CORNARO
STUDI E RICERCHE SULL'INVECCHIAMENTO DELL'UOMO

Pubblicazione realizzata con il contributo di:

Fondazione
Cassa di Risparmio di Padova e Rovigo

Dal convegno

Tecnologia e invecchiamento
Scienza, strumenti e limiti

Università di Padova - 26 ottobre 2007

sponsorizzato da

salmoiraghi & viganò

www.alvisecornaro.com

è vietata la riproduzione totale o parziale,
effettuata con qualsiasi mezzo, compresa la fotocopia

stampa: Tip. Nuova Jolly
grafica e composizione: Studio Lavia - pd
edizioni: Studio Lavia
luglio 2008

ALLUNGARE LA VITA È POSSIBILE

Tecnologia e invecchiamento

a cura di Renzo Scortegagna e Alberto Indiano

CENTRO STUDI ALVISE CORNARO
STUDI E RICERCHE SULL'INVECCHIAMENTO DELL'UOMO

INDICE

7 INTRODUZIONE: RICERCA SCIENTIFICA E TECNOLOGIA
Clelia Tabacchi Sabella

17 TECNOLOGIA INFORMATICA APPLICATA AI PROCESSI DI COSTRUZIONE DELLE CONOSCENZE E ALL'ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI

Assistenza sanitaria della popolazione anziana affetta da patologie croniche attraverso i sistemi informatici, 18
Laurens Van der Tang, Jan Nuyt

Assistere anziani a domicilio (il progetto europeo K4Care), 34
Patrizia Mecocci, Fabio Campana

53 BIOROBOTICA E QUALITÀ DELLA VITA DELLA PERSONA ANZIANA

Ambienti protesici attivi e biorobotica a supporto della longevità, 54
Paolo Dario, Silvestro Micera, Luca Odetti

Sistemi robotici per la riabilitazione, 74
Aldo Rossi, Giulio Rosati

Biorobotica e qualità della vita della persona anziana. Tecnologia e programmi terapeutici per il paziente diabetico, 85
Angelo Avogaro, Antonio Tiengo

105 IMPLICAZIONI SOCIALI DELLA TECNOLOGIA

Innovazioni tecnologiche e innovazioni sociali per la qualità della vita delle persone anziane e disabili, 106
Vittorio Capecchi

Impatto delle tecnologie sugli skills e sui saperi professionali, 128
Renzo Scortegagna

151 Biologia e genetica nei processi di invecchiamento
Rallentare l'invecchiamento biologico dall'interno, 152
Suresh I.S. Rattan

Le basi biologiche della longevità umana: una prospettiva evolutiva e sistemica, 159
Claudio Franceschi

177 Cellule staminali e cellule coltivate
Le cellule staminali, 178
Paolo De Coppi

Le applicazioni della biotecnologia nell'anziano, 190
Giovanni Abatangelo

197 L'anti-aging medicine: significato di un'espressione e nuovi orizzonti per l'anziano
L'invecchiamento e la medicina anti-invecchiamento, 198
Giuliano Enzi, Emine Meral Inelmen

INTRODUZIONE:
RICERCA SCIENTIFICA E TECNOLOGIA

Nel suo significato più ampio, la tecnologia è la semplice applicazione della scienza; essa quindi interagisce con il percorso e lo sviluppo della ricerca scientifica, cercando continuamente di trovare, a partire dai risultati della ricerca, le applicazioni utili per l'uomo. Per questo si rinnova costantemente, con gli stessi ritmi con cui progredisce la ricerca.

Forse esiste anche una reciprocità tra tecnologia e scienza, perché, osservando le applicazioni, lo scienziato può avere ulteriori stimoli per approfondire la ricerca e porre nuovi orizzonti alla ricerca medesima.

E' così da sempre e sarà così anche in futuro.

La tecnologia produce soluzioni utili al progresso e quindi fornisce aiuti all'uomo nell'affrontare il rapporto con l'ambiente, inteso come contesto della vita. La tecnologia perciò può intendersi come l'insieme degli strumenti che l'uomo ha a sua disposizione, nello svolgere le attività finalizzate a soddisfare i propri bisogni. Non c'è momento della vita, in cui non si riconosca la presenza di tecnologia, sia a sostegno delle attività della vita quotidiana, che nella ricerca delle soluzioni dei problemi da affrontare.

L'uomo si affida alla tecnologia nel costruire un palazzo, nello scavare una galleria o nel realizzare un'autostrada; e si affida alla tecnologia anche per prepararsi una spremuta d'arancia o per conversare con una persona lontana o per spostarsi da un posto all'altro della città. In ogni caso le tecnologie saranno tanto più efficaci, nel fornire questi aiuti, quanto maggiori saranno le conoscenze scientifiche che le sostengono e da cui derivano.

Tutte le tecnologie hanno un impatto diretto nella vita individuale di una persona, sempre che questa si trovi nella necessità di farne uso. Nel medesimo tempo le stesse tecnologie hanno un rilevante impatto nell'ambiente, nell'organizzazione e nello stile di vita, nei modelli culturali. Ciò implica che alle tecnologie possono essere applicati diversi criteri di lettura, a seconda del punto di vista da cui si analizzano. E non sempre i risultati di tali letture combaciano.

Si potrebbero portare tanti esempi al riguardo. Ne basta uno molto semplice per dare l'idea.

Usare l'automobile per andare da un posto all'altro della città dà un grande vantaggio alla persona interessata; ma rispetto al traffico cittadino quel viaggio diventa fattore peggiorativo, senza contare l'effetto sull'inquinamento atmosferico che l'auto provocherà, a seconda della fonte energetica che utilizza.

La riflessione intorno alla tecnologia quindi non è semplice, perché essa chiama in causa molti aspetti non sempre conciliabili tra loro o, per lo meno, dove la conciliabilità non è immediata e diretta. E' una riflessione peraltro che deve liberarsi di quei pregiudizi che giudicano in chiave peggiorativa ogni innovazione e di quegli assunti che rifiutano a priori ogni confronto con la ricerca e la sperimentazione. E' una riflessione inoltre che richiede tempi medio-lunghi (i tempi della ricerca) e che quindi sop-

porta anche gli insuccessi, le sperimentazioni, gli errori e le continue ri-prove.

La riflessione non è semplice anche per l'ampiezza dei campi nei quali essa può estendersi.

In questo senso il libro delimita in modo preciso il campo di osservazione: si analizzeranno le tecnologie che trovano applicazioni specifiche nelle situazioni che riguardano l'invecchiare. In questa fase della vita infatti, oltre alle tante occasioni in cui la persona anziana non presenta differenze rispetto alle esigenze di altre persone non-anziane, esistono situazioni peculiari, dove possono trovare applicazione soluzioni altrettanto particolari. A tali ambiti si rivolgerà la nostra attenzione.

L'interrogativo di fondo che guiderà la lettura del libro sarà: "quali aiuti può offrire la tecnologia alla persona che invecchia e con quali effetti?"

La vecchiaia è una età particolare della vita, che presenta alcuni aspetti caratteristici; a partire dal fatto che si tratta dell'ultima stagione della vita stessa, al termine della quale c'è la morte. Più si invecchia infatti, più ci si avvicina alla morte. Ma è altrettanto vero che invecchiare è l'unica modalità per sfuggire alla morte, almeno alla morte prematura. Per questo invecchiare è la maggiore aspirazione dell'uomo, direttamente sovrapponibile al vivere. Soltanto chi vive a lungo infatti, sfuggendo alla morte, invecchia.

Il primo sostegno allora che una persona chiede alla tecnologia è di essere aiutata a vivere a lungo.

Una richiesta non banale, né astratta, in quanto l'esposizione ai rischi di perdere la salute aumenta con l'età; senza considerare che alcune patologie sono correlate proprio con l'età. E indipendentemente dalle patologie vere e proprie, nella vecchiaia si riscontra

una fragilità complessiva, non definibile altrimenti, che rappresenta già un rischio, rispetto al mantenimento di uno stato di benessere complessivo e alla conservazione di un'autonomia funzionale soddisfacente, che garantisca alla persona un'adeguata risposta ai propri bisogni.

L'aiuto per vivere a lungo allora diventa un aiuto per mantenere l'autonomia funzionale; un aiuto per rimediare agli eventuali deficit provocati da malattie invalidanti; un aiuto per guarire dalle malattie.

Le risposte che la tecnologia è in grado di offrire si collocano su due direzioni.

La prima di queste riguarda il sostegno che la tecnologia può offrire alla ricerca scientifica nelle diverse aree disciplinari interessate; una riceca impegnata ad acquisire conoscenze sempre più approfondite intorno ai temi connessi con l'invecchiamento sia fisiologico che patologico. La correttezza delle diagnosi, le conoscenze sul funzionamento degli apparati dell'organismo, ma anche dei processi che guidano la mente sono condizioni indispensabili per affrontare i problemi e anche per cercare le soluzioni più appropriate sia sul versante delle cure che su quello della eventuale riabilitazione.

La seconda si riferisce all'area vera e propria della cura e della riabilitazione, dove si prospettano nuovi orizzonti, particolarmente in linea con alcuni caratteri distintivi dell'invecchiamento.

Il modello semplice che nella tradizione ha guidato l'approccio medico prevede che, una volta diagnosticata la malattia e attivata la terapia corretta, si raggiunga la guarigione, cioè il ripristino delle condizioni antecedenti la malattia stessa. Questo modello non trova soddisfacenti riscontri nel caso dell'invecchiamento, almeno per due ragioni:

a) alcune malattie che colpiscono la persona anziana producono dei deficit funzionali che rimangono anche dopo il superamento della fase acuta, quando la situazione si stabilizza e, dal punto di vista clinico, si può parlare di guarigione. Si tratta di una guarigione che non ripristina le condizioni precedenti e che, nello stesso tempo, intacca il quadro complessivo dell'autonomia, pur senza compromettere il mantenimento in vita;

b) per alcune patologie inoltre, più o meno correlate con l'età, non esistono terapie efficaci, se non procedendo all'interno della trapiantistica, l'area alla quale sono affidate molte delle speranze in materia di sopravvivenza

Si afferma in questo modo un nuovo modello, nel quale il ruolo della tecnologia diventa centrale, sia nella prospettiva di ridurre o eliminare i deficit prodotti dalla malattia stessa, restituendo alla persona gradi di autonomia funzionale perduti; sia nel mantenimento e nella stabilizzazione delle funzionalità residue, quando non si possa provvedere ad un loro reintegro. In questi casi non è la guarigione vera e propria il risultato da raggiungere, ma il mantenimento e prima ancora il recupero, dell'autonomia funzionale (compromessa a causa degli effetti negativi prodotti o producibili dalla malattia), che costituiscono gli obiettivi e le linee guida dell'azione curativa nei confronti della persona anziana.

Gli esempi che si potrebbero citare sono infiniti e riguardano diversi ambiti, da quello farmaceutico, a quello degli strumenti, a quello dei presidii con funzioni preventive e riabilitative; ma sono esempi che appartengono all'esperienza quotidiana e che perciò non meritano di essere esplicitati.

A ragione quindi la ricerca scientifica e le sue applicazioni sono da considerarsi fattori rilevanti rispetto ai risultati di longevità

che oggi si registrano, anche se comunque su detti risultati, lo stile di vita e i fattori ambientali continuano ad esercitare un'influenza notevole.

A questo punto emerge il tema della qualità della vita, in quanto non si può parlare di longevità, dimenticando i suoi contenuti qualitativi. Non basta infatti vivere a lungo, ma si chiede anche di vivere secondo parametri di qualità soddisfacenti e adeguati.

Queste affermazioni sono molto più impegnative rispetto alle precedenti, perché mentre la longevità si misura in anni di vita, considerando il semplice parametro dell'esistenza in vita, la qualità della vita implica un'analisi di contenuti, difficili da definire una volta per tutte, dove le dimensioni soggettive si intrecciano con quelle oggettive.

In questa prospettiva il ruolo e i significati della tecnologia diventano ancora più rilevanti e certamente più delicati. Non tanto perché esistano tecnologie per vivere a lungo e altre tecnologie che aiutano a vivere una vita di qualità. Le tecnologie sono sempre le medesime, ma i contesti e le condizioni nei quali esse si applicano non sono sempre gli stessi; né si può presumere che gli stessi siano indifferenti rispetto agli esiti prodotti. E le differenze si misurano in primo luogo sulle dimensioni qualitative.

Le due prospettive non sono quindi di per sé in conflitto tra loro, ma possono entrarvi, nel momento in cui le garanzie e i risultati offerti da una applicazione non rispondono ai requisiti di qualità richiesti e desiderati

Il tema non è semplice, in quanto chiama in causa dimensioni etiche, filosofiche, culturali, sociali ed economiche di non facile definizione. Dimensioni che interpellano scienziati e ricercatori, non per ridurre la loro autonomia e la loro libertà, quanto piuttosto per richiamare la loro responsabilità in ordine ai risultati

prodotti o producibili dalle applicazioni delle loro ricerche.

Non è automatico che la sostenibilità di un'ipotesi scientifica coincida con la sostenibilità di una sua applicazione e ciò può costituire un punto di confronto da approfondire.

Si tratta di un confronto difficile e problematico, specialmente perché i tempi e le fasi della ricerca scientifica non sono sincronici con i tempi relativi alle corrispondenti applicazioni. Ed è sulle applicazioni che le dimensioni citate esercitano in particolare la loro influenza. Il quadro dei valori, i modelli di riferimento, la disponibilità di risorse, le classi dirigenti e così via diventano o possono diventare interlocutori che favoriscono una certa crescita o interlocutori frenanti o censuranti un certo percorso, con le conseguenze facilmente immaginabili.

In questa cornice, ricerca scientifica e tecnologia incontrano sia i loro punti di forza, che i loro punti di debolezza. E le variabili che condizionano un esito o un altro non sono intrinseche all'una o all'altra delle aree coinvolte, ma sono di natura esogena. E non può che essere così, proprio in quanto gli effetti che la ricerca scientifica e la tecnologia producono non rimangono nei laboratori, all'interno dei quali i processi si sviluppano, ma si concretizzano nella vita delle persone e nei contesti materiali e immateriali nei quali le stesse vivono.

Non è una cornice stabile e definita, perché essa cambia in continuità, proprio per le diverse influenze esercitate dalle variabili ad essa riconducibili. Tensioni, contrapposizioni, censure, accelerazioni sono aspetti normali della dinamica che si sviluppa in tale cornice; non si tratta di una situazione patologica o congiunturale, ma della linea attraverso la quale la vita dell'uomo diviene e cambia in continuità. E i risultati in termini di qualità che si pos-

sono ottenere risentono inevitabilmente dell'esito di tali dinamiche.

Su questi temi il 26 ottobre 2007 il Centro studi Alvise Cornaro ha svolto presso l'aula magna dell'Università di Padova un convegno di studi, dove sono state delineate le tappe che le nuove tecnologie sono in grado di raggiungere rispetto alla longevità e alla qualità della vita anziana (invecchiamento attivo).

Non ha invece affrontato i temi etici e morali legati a queste applicazioni, perché questo sarà svolto nel prossimo convegno, programmato per l'ottobre 2008.

Gli esperti che hanno partecipato e animato il convegno hanno contribuito anche a scrivere questo volume, che non si presenta propriamente come la semplice raccolta degli interventi del convegno, ma come una trattazione organica del tema, quanto mai attuale e stimolante per quanti si occupano di invecchiamento.

Queste brevi riflessioni introduttive hanno soltanto il compito di fornire alcune chiavi di lettura e vogliono sottolineare il senso che i contributi singoli rivestono nella prospettiva dell'invecchiamento attivo e in quella delle politiche che lo devono promuovere. Il Centro intende con questo volume fornire un ulteriore apporto in tale direzione, un apporto che si aggiunge a quelli offerti negli anni precedenti, nella convinzione che l'invecchiamento attivo richieda anche un supporto di tipo culturale e divulgativo e non soltanto di ricerca scientifica e di tecnologia.

Il taglio del libro infatti non è rivolto alla comunità scientifica, ma a quanti sono interessati al tema, sia perché responsabili di politiche e di servizi, sia semplicemente perché persone che stanno invecchiando e desiderano invecchiare bene. E' un libro che sollecita questi interrogativi e che apre nuovi percorsi di riflessione e nuove speranze, accompagnate da qualche certezza.

Un grazie sincero a quanti hanno contribuito a scriverlo e un grazie preventivo a quanti condivideranno con il Centro il percorso per promuovere un invecchiamento attivo e di buona salute.

La Presidente
Clelia Tabacchi Sabella

TECNOLOGIA INFORMATICA

APPLICATA AI PROCESSI DI COSTRUZIONE

DELLE CONOSCENZE

E ALL'ORGANIZZAZIONE

DEI SERVIZI

ASSISTENZA SANITARIA DELLA POPOLAZIONE ANZIANA AFFETTA DA PATOLOGIE CRONICHE ATTRAVERSO I SISTEMI INFORMATICI

Studio di un Caso di Interesse Sociale

Laurens van der Tang, Jan Nuyt *

Introduzione

Affrontare il problema dell'invecchiamento della popolazione significa affrontare le patologie croniche che colpiscono gli anziani. Più dell'80% degli americani oltre i 65 anni presenta almeno un disturbo cronico, come Coronaropatie, Osteoporosi, COPD, Demenza e Diabete Mellito.[1] Inoltre il numero di persone che manifestano disturbi cronici è in considerevole aumento a causa dell'invecchiamento della poplazione e dell'aumento dell'aspettativa di vita.[2] In Europa, i disturbi cronici gravano sulla spesa sanitaria per più del 60% e sono causa dell'86% dei decessi.[3]

Allo stato attuale della scienza medica, nessuna di queste patologie è curabile: sono perciò definite "croniche". Tuttavia ciò non significa che non sia possibile fare nulla. Diversi studi hanno dimostrato che un approccio di gestione delle malattie croniche (disease management) può avere un impatto estremamente positivo sul prolungamento dell'aspettativa di vita oltre che sul

* Manager partner of VitalHealth Software

miglioramento della qualità di vita dei pazienti affetti da disturbi cronici e riduce contemporaneamente la spesa sanitaria ad essi associata.[4]

Questo lavoro descrive come l'Health Information Technology (HIT) possa essere utilizzato per facilitare e adattare gli interventi per la gestione delle malattie croniche. Si concentra in particolare sul software "Generic Disease Management System" (GDMS) sviluppato dalla VitalHealth Software Inc., una joint venture tra la Mayo Clinic (Stati Uniti) e la fondazione Noaber (Paesi Bassi). Pone in evidenza come questo software sia stato sviluppato in un contesto di impresa sociale per facilitarne un'adozione estesa e globale. Infine presenta alcuni degli aspetti tecnici e delle funzionalità del sistema di gestione della patologia e l'applicazione in alcuni casi pratici.

Gestione delle Malattie Croniche

La Disease Management Association of America[5] definisce la gestione delle malattie croniche come l'insieme dei corretti interventi sanitari e dell'educazione dei pazienti affetti da disturbi nei quali l'autogestione può sortire risultati importanti. Alcuni aspetti sono normalmente inclusi nella gestione delle malattie croniche. Uno di questi è l'applicazione di linee guida basate sull'evidenza o di protocolli d'azione. L'applicazione di un protocollo rende l'assistenza medica meno ambigua e quando l'utilizzo di questi è ben integrato nella pratica clinica il medico può delegare un maggior numero di compiti al personale infermieristico. Inoltre, la gestione della patologia prevede l'utilizzo di modelli collaborativi, in modo che il medico di base e il personale sanitario possano cooperare in maniera diretta. Per facilitare la collaborazione, le informazioni di interesse clinico sono condivise tra

tutto il personale medico e il paziente. Un altro degli aspetti principali della gestione delle malattie croniche è l'autogestione da parte del paziente, il quale viene incoraggiato e aiutato ad avere un ruolo attivo nella gestione della propria patologia. Ciò comporta l'educazione del paziente e, se necessario, una correzione dello stile di vita, con particolare attenzione alla dieta e all'esercizio fisico. Informazioni relative al paziente, come i fattori di rischio, permettono di individuare la sottopopolazione a cui appartiene, in modo da pianificare una terapia personalizzata e prevenire effetti collaterali e complicanze. Il risultato complessivo è il miglioramento della salute media dell'intera popolazione attraverso l'attenta supervisione delle terapie e la continua valutazione dei risultati clinici ottenuti.

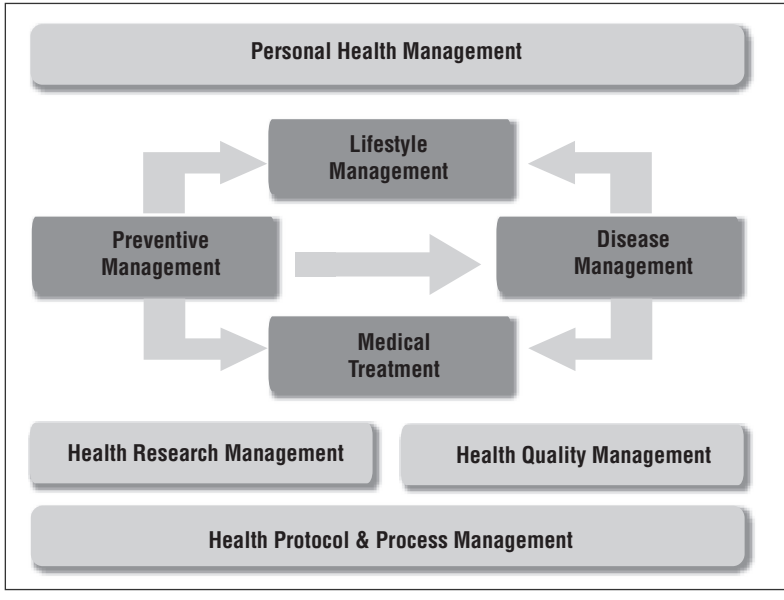


Figura 1: Componenti della gestione sanitaria

La gestione della patologia è strettamente collegata alla prevenzione e alla gestione dello stile di vita,[6] due aspetti di fondamen-

tale importanza. Questi tre tipi di gestione, uniti al trattamento medico, vengono talvolta globalmente indicati come gestione della salute personale. La figura 1 indica come la gestione sanitaria sia costituita dall'unione della gestione della salute personale, della ricerca clinica, dei protocolli e della gestione operativa.

Salto di qualità nella terapia e nei sistemi informatici

Nonostante un considerevole e crescente gruppo di personale medico, dirigenti del settore e pazienti consideri la gestione delle malattie croniche un mezzo per migliorare l'efficacia e l'efficienza delle terapie, la sua applicazione rimane limitata. Il rapporto Crossing the Quality Chasm, stilato dal Committee on Quality of Health Care in America, evidenzia numerose lacune dell'attuale Sistema Sanitario Americano[7]. Se da un lato la tecnologia e la conoscenza medica sono progredite rapidamente, dall'altro il Sistema Sanitario non è stato in grado di applicare tale miglioramento alla pratica terapeutica. Un studio recente riporta un dato significativo: solo l'11% delle strutture mediche applica le linee guida basate sull'evidenza per trattare i pazienti affetti da malattie croniche.[8] Le carenze del sistema sanitario comportano ovvie ripercussioni. Uno studio ha recentemente evidenziato che solamente il 56% dei pazienti affetti da disturbi cronici riceve le terapie raccomandate.[9] Tutto ciò costituisce un serio pericolo per la salute pubblica.

Le indagini mettono in evidenza l'incapacità dei Sistemi Sanitari nell'applicare in modo adeguato le nuove tecnologie alla pratica medica. Secondo alcune stime passerebbero circa 20 anni tra la scoperta di un'innovazione scientifica e la sua applicazione alla routine clinica.[10] Perciò alcune delle terapie ampiamente diffuse non sono ancora state comprovate e la loro valenza scientifica è discutibile.[11] Inoltre, alcune cure prive di solide basi scienti-

fiche si sono dimostrate inefficaci, se non nocive.

La carenza nell'applicazione delle linee guida basate sull'evidenza è preoccupante. Una causa di tale fenomeno è la mancata adozione da parte di numerose strutture mediche di HIT a supporto del personale sanitario.[12] Molti medici si affidano ancora principalmente alle proprie conoscenze e alla loro esperienza per stabilire la terapia da applicare. Spesso sono costretti a basarsi su un quadro clinico parziale del paziente, dal momento che molti servizi informatici sono poco integrati e le informazioni relative al paziente non sono condivise. Attualmente i servizi informatici per il settore sanitario tendono ad essere molto frammentati e le informazioni sono spesso disperse in numerosi archivi scarsamente organizzati. Tutto ciò rende difficile la gestione delle malattie croniche, che richiedono un monitoraggio frequente e un trattamento continuo. Tuttavia i sistemi informatici sanitari puntano sempre più all'integrazione, per migliorare qualità ed efficienza. L'EMR (electronic medical record) è generalmente considerato uno dei passaggi chiave di questo processo, ma esistono importanti differenze tra il ruolo dell'EMR nel migliorare l'integrazione dei servizi e il modo in cui il personale medico utilizza e comunica le informazioni relative al paziente.[13]

Molti sistemi prevedono procedure complesse e scoraggianti per la consultazione delle informazioni relative ai pazienti invece di fornire le linee guida più adeguate al quadro clinico. Sia il sistema sanitario, sia i servizi informatici devono essere riprogettati radicalmente per applicare terapie sempre più efficaci ed efficienti.

Requisiti dei Servizi Informatici per la Gestione delle Malattie Croniche

La crescente necessità di rinnovare il sistema sanitario e il contemporaneo sviluppo di sistemi HIT più idonei ha fatto sì che la

ricerca si concentrasse sui modelli assistenziali e sulle patologie che dovrebbero essere trattati con i sistemi HIT. Lavori quali Meeting the Challenge of Chronic Illness[14] scritto da Kane et al. and Organizing Care for Patients with Chronic Illness[15] di Wagner et al. studiano in particolare i sistemi informatici e il loro ambito di utilizzo nella gestione delle malattie croniche. Entrambi applicano il modello di cura delle malattie croniche sviluppato dal MacColl Institute. Tale modello, rappresentato nella figura 2, descrive un sistema sanitario attivo, il cui obiettivo è quello di ottimizzare lo stato di salute della persona. Si pone perciò in contrasto con molti sistemi attuali, reattivi, nei quali i trattamenti sono intrapresi solo quando il paziente manifesta sintomi evidenti che lo inducono a consultare il medico.

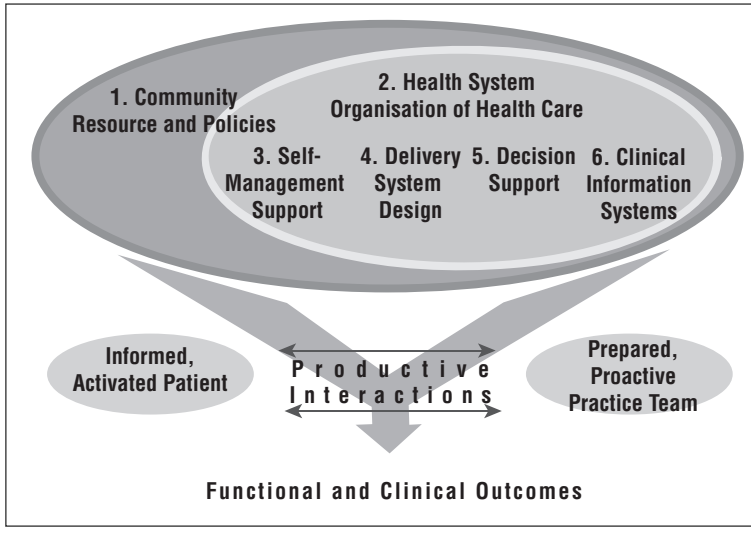


Figura 2: Modello di cura delle terapie croniche. Sviluppato dal MacColl Institute ® ACP-ASIM Journals and books

Sin dallo sviluppo del modello per la cura delle malattie croniche, le caratteristiche fondamentali di un sistema HIT per la

gestione delle malattie croniche sembrano essere generalmente condivise. I requisiti che tale sistema deve soddisfare sono:

• Coprire un ampio ventaglio di patologie

Si stima che negli Stati Uniti oltre il 50% dei pazienti affetti da malattie croniche presenti più di un disturbo.[16] Con l'avanzare dell'età del paziente e lo sviluppo di più patologie, la gestione dei trattamenti terapeutici diventa più complessa. Il sistema deve pertanto supportare tutti i disturbi cronici più comuni e consentire la gestione di patologie in comorbilità.

• Approccio incentrato sul paziente

Il sistema consente al paziente di partecipare attivamente al trattamento e facilitarlo nell'autogestione. Deve fornire al paziente la possibilità di condividere i parametri fisiologici con il personale medico, di accedere a nozioni generali e specifiche riguardanti i vari aspetti terapeutici coinvolti e di partecipare a programmi educativi per una corretta gestione della propria salute.

• Gestione avanzata basata sull'evidenza

Le linee guida basate sull'evidenza sono integrate nel sistema informatico, che prevede anche uno strumento di supporto decisionale. Il sistema suggerisce a medico e paziente quali azioni intraprendere; avvisa inoltre tutto il personale coinvolto nel trattamento qualora le condizioni del paziente dovessero aggravarsi.

• Integrazione

L'integrazione avviene tra i servizi informatici esistenti e i diversi rami della medicina, coprendo tutto l'iter sanitario. Ciò comporta una più agevole trasmissione di informazioni tra i vari servizi informatici e le discipline mediche, in modo che l'intero processo terapeutico possa essere adeguatamente coordinato. Si ottiene così una collaborazione diretta lungo l'intero iter sanita-

rio e tutta la documentazione clinica del paziente diventa immediatamente accessibile. Il sistema può essere adottato globalmente, ma è adatto anche a strutture sanitarie locali. Può inoltre essere collegato ad apparecchiature mediche.

• Un sistema di informazioni completo

E' importante disporre di informazioni che permettano di suddividere la popolazione in cura in base ai fattori di rischio, in modo da individuare i soggetti maggiormente a rischio e attuare una prevenzione mirata e un trattamento personalizzato. È inoltre di fondamentale importanza tenere traccia dei risultati ottenuti nelle varie fasi terapeutiche e organizzative in modo da poter valutare e migliorare il trattamento. Per questi motivi il sistema si basa su una struttura dati che può essere interrogata in modo versatile.

Gli attuali sistemi di gestione delle malattie croniche comprendono alcune di queste caratteristiche, ma non tutte. Tuttavia il divario tra la teoria e la pratica può essere ridotto adottando gli ultimi ritrovati nel campo dei servizi informatici e lavorando a stretto contatto con i medici più autorevoli di diversi paesi.

Un approccio sinergico

Nell'autunno 2005 la fondazione Noaber e Mayo Clinic hanno presentato il software VitalHealth, un progetto nato dalla consapevolezza della crescente incidenza delle patologie croniche da un lato, e delle opportunità che sistemi HIT più avanzati offrono per affrontarle dall'altro. Lo scopo di tale iniziativa era lo sviluppo di sistemi informatici avanzati, software flessibili basati su protocolli terapeutici diffusi, per affiancare l'intero iter sanitario nella cura delle patologie croniche.

La peculiarità del progetto risiede nella stretta collaborazione tra esperti di medicina e di informatica. La fondazione Noaber, istituita dal co-fondatore della Baan Company, contribuisce al progetto in termini di capitale e di approfondite conoscenze informatiche. La Mayo Clinic partecipa come azionista, fornisce le competenze mediche e dispone dei prodotti in anteprima. La collaborazione tra specialisti di un importante centro medico integrato ed esperti informatici contribuisce ad adeguare il software alle necessità degli operatori sanitari e può inoltre validarlo da un punto di vista scientifico.

L'iniziativa si basava su due punti principali: lo sviluppo di soluzioni che possano trovare applicazione a livello mondiale e un ampio uso di software open source; questo secondo aspetto nasce dalla volontà di sviluppare programmi più flessibili e di alta qualità mantenendo costi contenuti. La sinergia tra software dedicati e risorse umane ha fornito una base solida per la realizzazione di GDMS, il primo software generico per la gestione di tutte le patologie croniche.

Generic Disease Management System

GDMS (software generico per la gestione delle patologie) dispone di VitalHealth Platform, una piattaforma software per la gestione sanitaria generica. Si tratta di una piattaforma basata sul web, con un host centrale: il software può essere quindi utilizzato da un qualsiasi computer collegato ad internet. Uno dei vantaggi delle applicazioni di rete web based è la disponibilità immediata di aggiornamenti e nuove versioni per tutti gli utenti. L'infrastruttura per i servizi web è definita dalla Service-oriented Architecture (SOA) per piattaforme. I servizi di tale infrastruttura sono poco vincolati ai sistemi operativi e ai linguaggi su cui si

basano le applicazioni. GDMS è perciò indipendente da tecnologie e piattaforme di sviluppo quali .NET e Java. GDMS è inoltre progettato per potersi integrare con i sistemi sanitari esistenti attraverso l'uso di standard generalmente accettati, come HealthLevel7 (HL7).

Le applicazioni GDMS sono progettate come Rich Internet Application (RIA), consentendo così di supportare la maggior parte delle applicazioni tradizionali utilizzate dai client. Il server dispone di un sistema avanzato integrato, in grado di analizzare le informazioni fornite dall'utente e di indicare una o più azioni da compiere. L'architettura è inoltre basata su Asynchronous JavaScript e XML (AJAX): in tal modo il client può interagire con il server senza dover attendere che l'utente compia un'azione sull'interfaccia, come ad esempio cliccare su un pulsante. Ne consegue che le applicazioni GDMS offrono prestazioni nettamente superiori rispetto alle applicazioni web tradizionali.

La piattaforma presenta inoltre alcune caratteristiche che consentono un approccio multidisciplinare e l'impiego di strumenti di gestione dei processi. Il Workflow Management integrato permette di includere i processi di workflow nel software, adeguandolo così a diverse esigenze specifiche. Un sistema per promuovere la collaborazione tra i diversi ambiti medici è l'architettura di gestione degli accessi e dei privilegi, che permette agli operatori sanitari di accedere ai dati sensibili nel rispetto della normativa sulla privacy.

Costruire un'applicazione su piattaforma è un'operazione rapida e flessibile, dal momento che la Model-Driven Architecture (MDA) consente ai programmatori di realizzare un'applicazione tramite gli strumenti offerti dalla piattaforma, anziché costruirla con la programmazione. La MDA permette inoltre agli utenti stessi di personalizzare le funzioni dell'applicazione, senza che

siano richieste competenze specifiche di programmazione informatica.

Modelli di GDMS

GDMS comprende diversi modelli creati con la piattaforma VitalHealth Platform. Usando i protocolli standard, viene sviluppato un modello per ciascuna patologia cronica. Nel caso del diabete, per esempio, sono stati adottate le direttive dell'American Diabetes Association (ADA). Nel caso in cui un paziente sia affetto da più di una patologia, è possibile la loro gestione simultanea tramite i modelli multipatologia offerti dal multi-disease management (gestione multipatologia) di GDMS.

I modelli possono essere configurati in modo diverso a seconda della nazione o regione di utilizzo, e adeguati secondo le necessità delle cure primarie, secondarie o terziarie. Sono inoltre personalizzabili in base alla struttura sanitaria o al gruppo di utenti.

Il modello GDMS può contenere diversi moduli, creati a partire da protocolli basati sull'evidenza, adatti a vari tipi di visite. I valori forniti da apparecchiature mediche possono essere importati direttamente nel modulo. GDMS fornisce inoltre indicazioni utili nel caso in cui siano inseriti valori al di fuori degli intervalli di normalità: allerta l'utente e suggerisce le azioni da compiere. Ulteriori consigli sono disponibili nella tabella riassuntiva Point of Care, assieme a diagnosi, parametri fisiologici, valori di laboratorio e medicazioni. La fig.3 illustra la schermata riassuntiva Point of Care del modello di terapia per il diabete.

Figura 3: Esempio di Schermata Point of Care del modello di Terapia per il diabete

GDMS è progettato in modo che il paziente possa partecipare attivamente alla gestione della propria patologia. Al paziente è assegnato un'identità distinta all'interno di GDMS: attraverso un portale dedicato può accedere ai propri dati clinici, ricevere indicazioni e consigli personalizzati, fornire al proprio medico o assistente sanitario informazioni come peso e valori glicemici e visualizzare i propri dati considerando i rischi e i risultati ottenuti.

GDMS dispone di diversi strumenti di supporto per la valutazione dei risultati. L'interpretazione dei dati è semplificata dalla rappresentazione visiva delle informazioni fornita dai diagrammi che facilitano, per esempio, la comprensione del decorso della malattia o gli effetti delle terapie sulle condizioni di salute del paziente. GDMS fornisce inoltre dati rappresentativi e di riferi-

mento, che consentono di confrontare la valutazione dell'esito della terapia con un gruppo più ampio di pazienti. GDMS è infine dotato di alcune funzioni per agevolare i processi logistici e le procedure amministrative. Calendari integrati, promemoria via e-mail o SMS per operatori sanitari e assistiti, dichiarazioni e relazioni in formato digitale per gli enti di assistenza sanitaria: tutto ciò contribuisce ad una maggiore efficienza, permettendo collaborazione e integrazione continue all'interno del sistema sanitario.

La figura 4 illustra le caratteristiche, le azioni e le diverse discipline che GDMS prende in considerazione per gestire un paziente affetto da una patologia cronica. Il paziente è infatti al centro dei servizi assistenziali, e l'autogestione occupa una posizione di rilievo. La gestione individuale della salute rappresenta le fondamenta del complesso sistema di assistenza al paziente.

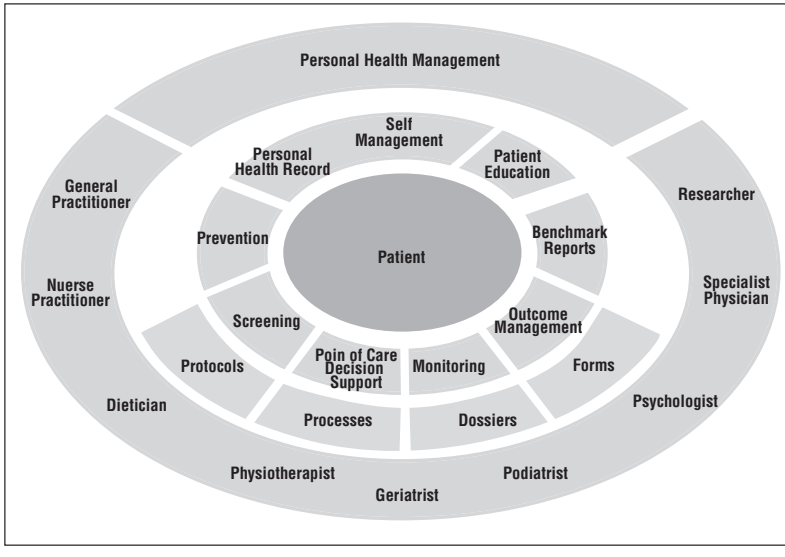


Figura 4: Sistema Generico per la Gestione delle Malattie croniche

Risultati

L'uso crescente di software per la gestione delle patologie porta a chiedersi se essi diano effettivamente i risultati promessi. Numerosi studi sono stati effettuati per rispondere a tale quesito, e le ricerche si sono concentrate particolarmente sul miglioramento qualitativo e sulla riduzione dei costi.

Ne è un esempio uno studio condotto a Seattle su 15.000 pazienti affetti da diabete. Esso ha dimostrato che l'adozione del modello di cura delle malattie croniche nel 1995 ha permesso una riduzione dei costi totali dell'11% nei due anni seguenti. Visite specialistiche e ricoveri ospedalieri sono diminuiti del 25%; è migliorata anche la qualità, un parametro stabilito in base alla significativa riduzione dei livelli di emoglobina glicosilata (HbA1c). Un ulteriore esempio è rappresentato da un'indagine effettuata tra il 1996 e il 2002 nella California del nord: l'adozione di un programma multidisciplinare per la gestione delle patologie ha consentito un considerevole miglioramento della qualità nei casi di asma, diabete, insufficienza cardiaca e malattie arteriocoronariche.[17]

Anche i risultati ottenuti su casi di diabete utilizzando ZorgProtocol (DZP), un predecessore dell'attuale GDMS, dimostrano l'efficacia dei sistemi di gestione delle patologie. Uno studio condotto nei Paesi Bassi tra il 2006 e il 2007 prova che la delega al personale infermieristico dell'assistenza di routine ai diabetici, unita al supporto decisionale computerizzato e a parametri di riferimento, migliora in modo significativo i risultati (intermedi) ottenuti su pazienti diabetici. Tali dati sono stati tradotti da UKPDS, studio prospettivo britannico sul diabete, in una previsione di miglioramento delle condizioni dei pazienti affetti da patologie coronariche nei prossimi 10 anni. Un ulteriore risultato è il giudizio estremamente positivo sulle cure prestate

da parte dei pazienti inclusi nei programmi di gestione informatizzata delle patologie.[18] Tali esiti indicano che la gestione delle patologie abbinata all'informatica può migliorare considerevolmente l'assistenza sanitaria.

Conclusioni

Molti anziani soffrono di patologie croniche e il loro numero è in costante aumento. L'applicazione della gestione delle patologie offre uno strumento efficace per la loro cura. Diversi studi indicano infatti come la gestione delle patologie possa migliorare la qualità delle cure erogate e aumentarne al contempo l'efficienza riducendo i costi. Tuttavia la gestione delle patologie è stata finora scarsamente applicata. Il presente articolo ne suggerisce un possibile motivo, ovvero la mancanza di sistemi HIT adeguati. Il caso GDMS dimostra che i moderni strumenti informatici e la stretta collaborazione tra specialisti degli ambiti medico e informatico permettono di sviluppare sistemi di gestione delle patologie avanzati e adatti alle esigenze del settore. È pertanto possibile adottare e adeguare le migliori pratiche della gestione delle patologie a livello globale, garantendone l'efficienza economica. La sfida all'invecchiamento si sta pertanto parzialmente trasformando in una sfida all'applicazione dei sistemi informatizzati.

Riferimenti bibliografici

1. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. *Healthy Aging, Preserving Function and Improving Quality of Life Among Older Americans.* Atlanta. U.S: Department of Health and Human Services.

2. Wagner, E.H. & N. Sandhu & K.M. Newton et al. 2001. *Effect of improved glycemic control on health care costs and utilization.* JAMA. 285(2):182-189.

3. World Health Organization Europe. 2006. *Tackling Europe's major diseases: the challenges and the solutions.* Copenhagen: World Health Organization Europe.

4. McCulloch, D. & C. Davis & B. Austin & E. Wagner. 2004. *Constructing a bridge across*

the quality chasm: a practical way to get healthier, happier patients, providers, and health care systems. Diabet Spect. 17:92-96.

5. Disease Management Association of America. 2004. *Disease management program evaluation guide*. Washington, DC: Disease Management Association of America.

6. Medicalfacts. USA laat term disease management vallen. http://www.medicalfacts.nl/2008/01/23/usa-laat-term-disease-management-vallen/ (accessed February 7, 2008).

7. Committee on Quality of Healthcare in America, Institute of Medicine. 2001. *Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century*. Washington, DC: National Academy Press.

8. Casalino, L. et al. 2003. *External Incentives, Information Technology, and Organized Processes to Improve Health Care Quality for Patients With Chronic Diseases.* JAMA. 289:434-441.

9. McGlynn, E.A. & M.A. Steven et al. 2003. *The Quality of Healthcare Delivered to Adults in the United States.* The New England Journal of Medicine. 348:2635-2645.

10. Balas, E.A. & S. A. Boren. 2000. *Managing Clinical Knowledge for Health Care Improvement*. In: Yearbook of Medical Informatics, 65-70. Bethesda, MD: National Library of Medicine.

11. Lucian, L.L. & D.M. Berwick & D.W. Bates. 2002. *What practices will most improve safety? Evidence-Based Medicine Meets Patient Safety.* JAMA. 288:501-507.

12. Haynes, B. & A. Haines. 1998. *Barriers and bridges to evidence based clinical practice*. British Medical Journal. 317:273-276.

13. Hartswood, M. et al. 2003. *Making a Case in Medical Work: Implications for the Electronic Medical Record*. Computer Supported Cooperative Work. 12 (3):241-266.

14. Kane, R. L. & R. Priester & A. Totten. *Meeting the Challenge of Chronic Illness. Baltimore*, MD: Johns Hopkins University.

15. Wagner, E. & B. Austin & M. Von Korff. 1996. *Organizing care for patients with chronic illness.* Milbank Quarterly. 74(4):511-44.

16. Vitalhealth Software solutions. VitalHealth Software vision. http://www.vitalhealthsoftware.com/Page/sp15407/index.html (accessed February 7, 2008).

17. Fireman B. & J. Bartlett & J. Selby. 2004. *Can disease management reduce health care costs by improving quality?*. Health Aff. 23(6):63-75.

18. Pijman, P.L.W. & S.J. Timmer & R.S. Neeter. 2005. *Het Diabetes Zorgprotocol: verbetering van de diabetes zorgkwaliteit in de eerste lijn door consequente implementatie van de NHG standaard.* Nederlands Tijdschrift voor Diabetologie. 3(1):20-28.

ASSISTERE ANZIANI A DOMICILIO: IL PROGETTO EUROPEO K4CARE

Fabio Campana, Patrizia Mecocci**, Roberta Annicchiarico***, Sara Ercolani**, Dario Amici*, Augusto Federici***, David Riaño*****

1. Introduzione

Il progetto K4CARE[1] (Knowledge-Based HomeCare eServices for an Ageing Europe: un sistema intelligente per l'assistenza domiciliare all'anziano in una Europa che invecchia; FP6-IST-2004-026968) è un progetto della Comunità Europea sullo sviluppo, l'integrazione e l'uso di tecnologie informatiche (Information and Communication Technologies; ICT) e di tecnologie di intelligenza artificiale (Artificial Intelligence; AI) nell'ambito dell'assistenza domiciliare (AD). Il progetto dura tre anni ed è iniziato il 1.3.2006.

Poiché nessun atto medico può essere appropriatamente svolto in assenza di una informazione affidabile, una appropriata condivisione dell'informazione riguardante il paziente rappresenta un pre-requisito essenziale per la realizzazione di una efficace assistenza a lungo termine nell'ambito dell'AD. K4CARE propone un approccio focalizzato sul paziente, progettato per poter essere

* CAD RM B, Roma; **Cattedra di Geriatria Università di Perugia, Perugia; ***IRCCS S. Lucia, Roma; ***Universitat Rovira i Virgili, Tarragona – Spagna**** - ricercatori del progetto K4CARE.

allargato a livello europeo, tenendo conto dei principi proposti dal WHO per affrontare quella che è stata definita una epidemia di malattie croniche.[2]

L'uso di tecniche di knowledge discovery (KD) basate sull'uso di linee guida cliniche e capaci di interagire con ampi database di pazienti reali (utilizzati come fonte di evidenze e di conoscenza), svilupperà nell'ambito del progetto un sistema intelligente capace di supportare una pratica clinica evidence based, mentre attraverso tecniche di AI verranno gestiti il flusso di informazioni e la programmazione dei servizi.

2. Background

La popolazione anziana che ha bisogno di assistenza continuativa è considerata equivalente alla proporzione di anziani severamente disabili, cifre che in Europa sono stimate al 5% per il gruppo 65-69 anni, 10% per il gruppo 70-79, 30% per il gruppo 80 e oltre.[3] Questa popolazione raggiunge i dieci milioni di persone nell'area dell'Europa a 25.[4]

Le malattie età-correlate – e la dipendenza che ne deriva – richiedono assistenza a lungo termine; ne deriva un aumento della richiesta – soprattutto nei confronti del settore pubblico – di cure a lungo termine. La risposta sanitaria tradizionale è soprattutto fornita in termini di risposta ospedaliera, mentre l'ospedalizzazione – quando non correlata a situazioni mediche a carattere acuto, ma alla necessità di riabilitazione o di supporto sociale – risulta sia inappropriata che costosa. Il bisogno di assistenza continuativa non è quindi un onere del sistema sanitario "convenzionale", ospedaliero, ma del settore socio-sanitario, per il quale debbono essere progettate ed adottate misure specifiche. I fattori correlati alle modalità organizzative della fornitura dei

servizi hanno, ad esempio, una importanza cruciale. L'assistenza domiciliare è stata considerata una componente fondamentale del network di strutture di assistenza a lungo termine (in parallelo con strutture di riabilitazione, RSA). Con ogni probabilità, l'unica via percorribile nell'assistenza a lungo temine sarà quella di assegnare il ruolo di "piccole istituzioni di assistenza a carattere continuativo" agli stessi domicili degli assistiti, dando per certa la possibilità di assicurare le strutture ed i servizi più adeguati.

L'AD è concepita come l'integrazione di risorse mediche, sociali e familiari indirizzate al fine comune di consentire l'assistenza al paziente nel proprio ambiente di vita. Programmi di visite domiciliari a carattere preventivo hanno dimostrato una buona efficacia[5] in quanto capaci di ridurre la mortalità ed il ricovero in istituzioni di cura a lungo termine,[6] di avere un significativo impatto sull'ospedalizzazione e di avere un buon rapporto costo/beneficio.[7]

Per la razionalizzazione dell'AD, linee guida normative possono fornire il meccanismo per rapportare i risultati desiderati o raggiunti dai pazienti all'assistenza erogata, in modo da migliorarne la qualità senza incrementare i costi.[8] Poche però le linee guida che sono state sviluppate per lo specifico ambito dell'assistenza domiciliare, mentre le linee guida esistenti debbono essere modificate per poter risultare applicabili in questo contesto.[9] Temi di particolare complessità correlati alla creazione e modificazione di linee guida indirizzate ai pazienti domiciliari sono rappresentati dalla co-morbilità e dall'affidabilità rispetto ai pazienti anziani[10] di linee guida derivate da trial clinici non specificamente progettati e realizzati.

Diversi principi fondanti sono stati definiti nel contesto del modello di assistenza a lungo termine.[11-12] Tale modello si basa soprattutto sull'intervento di team multidisciplinari di assistenti

professionali e su piani di trattamento basati sull'evidenza e individualizzati, capaci di indirizzare le decisioni cliniche e la pianificazione dei controlli clinici. Il case management è un approccio molto diffuso nell'ambito dell'AD, utilizzato per venire incontro ai particolari bisogni dei pazienti con malattie croniche ed un complesso profilo clinico. Il case management tipicamente identifica individui ad alto rischio, al di là della presenza di specifiche condizioni mediche, e fornisce un approccio più comprensivo ed individualizzato, utilizzato per il coordinamento degli interventi.

Il tipico paziente domiciliare a cui sono indirizzati questi servizi è un paziente anziano, con malattie e condizioni coesistenti (co-morbilità), deficit cognitivo e/o fisico, deterioramento funzionale derivante da disabilità multiple, diminuita autosufficienza. Rispetto a tale paziente non è utile applicare un approccio "verticale"; in altri termini, non è efficace organizzare l'assistenza domiciliare come una serie di servizi focalizzati su singole malattie, ma l'assistenza deve essere gestita e fornita all'interno di un network di interventi coordinati: da una assistenza verticale focalizzata sulla malattia ad una assistenza olistica focalizzata sulla funzione. Sebbene nuovi modelli di assistenza a lungo termine abbiano ottenuto differenti livelli di successo, finora la maggioranza di questi nuovi approcci sono stati focalizzati su una singola malattia, un singolo luogo, una singola transizione, o su un singolo soggetto erogatore. Raramente queste innovazioni sono state integrate in sistemi di assistenza comprensivi e coordinati. Inoltre, tali modelli comunemente operano indipendentemente invece che in aggiunta rispetto alle cure primarie.[13] Purtroppo tutto questo vale anche per molti servizi sicuramente innovativi e di avanguardia che utilizzano in maniera intensiva le ICT o la AI. Secondo Mary E. Tinetti "il bisogno di verificare ed incorporare priorità individuali, di affrontare simultaneamente molteplici fat-

tori concorrenti, di prescrivere e controllare interventi articolati renderà il processo di decisione clinico più iterativo, interattivo, individualizzato e complesso. Un uso creativo delle ICT dovrebbe facilitare l'organizzazione, la presentazione e l'integrazione dell'informazione per poter giungere ad un processo decisionale clinico individualizzato e contemporaneamente sistematico, basato sulle priorità individuali del paziente."[14]

Un ruolo importante può quindi essere svolto dall'informazione – e dalle modalità della sua gestione – nella pratica clinica evidence based (evidence-based practice; EBP): le ICT possono contribuire a determinare una più ampia prospettiva per la EBP. Il tema della gestione e dell'utilizzazione intelligente dell'informazione verrà affrontato nel progetto K4CARE con l'utilizzazione di tecniche di KDD (Knowhedge Discovery in Data) collegate a sistemi informatici di supporto decisionale (Decision Support Systems; DSS). Tali sistemi integrati si basano su linee guida già esistenti e sono capaci di analizzare ed utilizzare i dati contenuti in ampi database derivanti da pazienti reali (utilizzati come fonti di evidenza e di conoscenza). In tal modo sarà possibile sviluppare un sistema capace di produrre EBP e piani di intervento formali (Formal Intervention Plan; FIP), rendendo possibile un trattamento allo stesso tempo formalizzato ed individualizzato, proponendo un superamento del paradigma ormai ben affermato di ricerca, trial clinici, revisione sistematica della letteratura,[15] sistema che richiede un alto impegno di risorse e di tempo. La proposta di K4CARE fornisce e propone una base di conoscenze che può rappresentare un riferimento nel campo dell'assistenza domiciliare.

3. Il progetto K4CARE

L'obiettivo principale del progetto K4CARE è quello di

migliorare le capacità di risposta della nuova Europa ai bisogni del crescente numero di anziani che richiedono una assistenza domiciliare personalizzata. Il progetto raccoglie ed integra capacità, esperienze, professionalità di tredici centri specializzati* di sette Paesi della nuova e vecchia Europa, e li incorpora in una piattaforma informatica intelligente specificamente progettata per supportare l'assistenza domiciliare.

Le caratteristiche fondamentali del progetto possono essere così riassunte:

1. Proposta di un modello sanitario informatizzato per l'assistenza dei pazienti domiciliari. Il modello – già validato da esperti internazionali – integra tipologie di servizi, metodologia assistenziale e pratica clinica e sociale di Paesi europei vecchi (Italia e UK) e nuovi (Repubblica Ceca, Romania, Ungheria).

2. Realizzazione di una piattaforma informatica e telematica intelligente che implementa tale modello. La piattaforma può essere utilizzata da tutti gli operatori coinvolti nella cura dei pazienti domiciliari: medici, infermieri, operatori sociali, personale riabilitativo, famiglie, pazienti stessi.

3. Realizzazione di una cartella clinica informatizzata specificamente realizzata per l'assistenza domiciliare.

4. Creazione – con la formalizzazione di ontologie specifiche – dei profili dei soggetti coinvolti nel modello, dei servizi di assi-

* Centro Assistenza Domiciliare Azienda Sanitaria Locale RM B – Italia – management medico; Cattedra di Geriatriadell'Università di Perugia – Italia; Ana Aslan International Academy of Aging – Romania; IRCCS Fondazione Santa Lucia – Italia; The Research Institute for the Care of the Elderly – UK; General University Hospital in Prague - Czech Republic; Szent Janos Hospital – Hungary; Amministrazione Comunale di Pollenza – Italia; Universitat Rovira i Virgili – Spain – coordinamento generale; Czech Technical University in Prague – Czech Republic – management tecnico; Telecom Italia S.p.A. – Italia; European Research and Project Office GmbH – Germany; Computer and Automation Research Institute of the Hungarian Academy of Sciences – MTA SZTAKI – Hungary).

stenza che tali persone offrono o ricevono, delle tipologie cliniche trattate. Tali ontologie saranno utilizzate dalle strutture di AI della piattaforma per la gestione dei flussi di informazioni e di lavoro.

5. Accesso personalizzato alla piattaforma – sulla base di tali profili e tramite dispositivi intelligenti. Il metodo di personalizzazione sviluppato viene applicato ai pazienti, ai care-giver, al personale assistenziale, agli interventi (ad es. pianificazione di trattamenti clinici prolungati, supporto decisionale intelligente, distribuzione intelligente dei dati fra gli utilizzatori).

6. Definisce piani di intervento formali per il trattamento di malattie e sindromi. Tali piani derivano da linee guida cliniche basate sull'evidenza. Una successiva rielaborazione e formalizzazione ne permette l'inserimento nei sistemi intelligenti, che guideranno la realizzazione di piani di intervento individualizzati.

7. Tale piattaforma verrà gestita in maniera intelligente da un software specificamente creato, tramite l'utilizzo di tecniche di Multi Agent System (MAS).

8. La piattaforma ed i servizi da essa supportati saranno fruibili via internet e telefonia mobile in maniera sicura, ubiquitaria e continuativa. Questo offre il vantaggio di non dover installare il software specifico (viene infatti utilizzato un comune browser) e di poter valersi di una gestione centralizzata delle risorse e dei dati.

9. Le funzioni della piattaforma verranno valutate in test effettuati in società europee occidentali (Italia, UK) e orientali (Repubblica Ceca, Romania, Ungheria) al fine di perseguire una convergenza verso un modus operandi omogeneo.

Di seguito verrà presentato in maggiore dettaglio il modello

assistenziale che, allo stesso tempo, sarà supportato dalla piattaforma K4CARE ed è servito come guida per la realizzazione delle strutture informatiche dedicate.

3.1. Il modello

Nelle differenti nazioni europee, ed in differenti aree di alcune nazioni, l'AD è strutturata in modi diversi, secondo regolamenti locali, leggi e finanziamenti. I differenti prototipi riflettono differenti approcci all'AD, particolarmente in riferimento al tipo di servizi forniti, all'organizzazione delle risorse umane ed alle interdipendenze tra i vari ruoli. Il modello K4CARE fornisce un paradigma facilmente adottabile in ciascuna nazione europea per progettare un efficiente modello di AD.

Il modello K4CARE propone che i servizi vengano forniti da centri sanitari locali ed integrati dai servizi sociali delle municipalità e da eventuali organizzazioni di assistenza o supporto sociale. Il progetto raccomanda una struttura modulare che possa essere adattata a differenti opportunità e bisogni locali. Come mostrato nella figura 1, il modello K4CARE è basato su una struttura nucleare che comprende il numero minimo di elementi comuni necessari a fornire un servizio di AD di base: la struttura nucleare di AD (Home Care Nuclear Structure; HCNS).

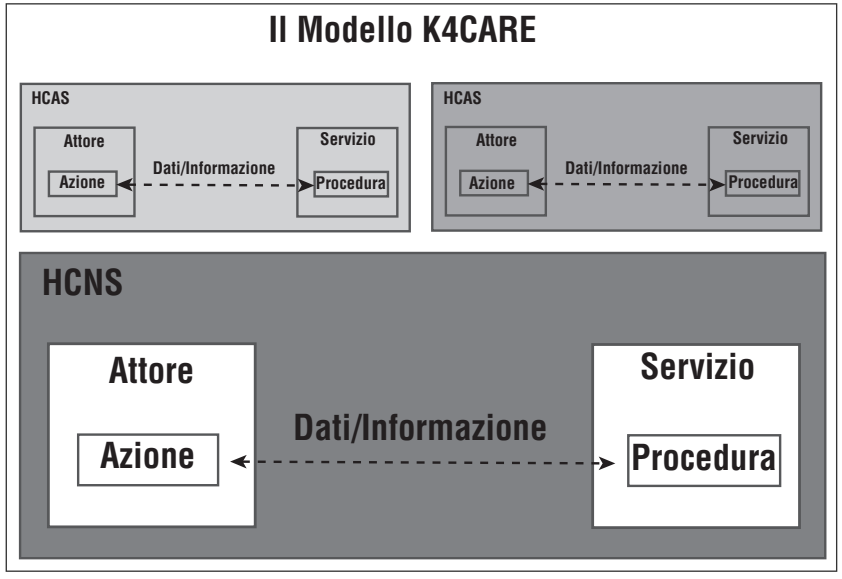


Figura 1 - Il modello K4CARE

Tali elementi sono rappresentati da:
1. gli attori coinvolti;
2. le azioni e competenze professionali di tali attori;
3. i servizi disponibili;
4. le procedure;
5. i documenti.

Il HCNS può essere ampliato con un numero opzionale di sevizi accessori di AD (HC Accessory Services; HCAS) che possono essere aggiunti in maniera modulare alla struttura nucleare. Tali servizi accessori dovranno rispondere a necessità di cure specialistiche, a specifici bisogni ed opportunità, a mezzi e risorse disponibili, relativamente a ciascuno degli utenti del modello K4CARE o alla comunità in cui il modello venga applicato. La distinzione tra HCNS e HCAS complementari deve essere interpretata come un modo di introdurre flessibilità ed adattabilità nel

modello K4CARE ed anche come un tentativo di fornire suggerimenti pratici per tipologie standardizzate da utilizzare nella progettazione e nella realizzazione di nuovi servizi di AD in contesti largamente variabili. Ciascuna struttura di AD (HCNS e HCAS) è formata dagli stessi elementi: attori, azioni, servizi, procedure, documenti.

3.1.1 Attori

Gli attori rappresentano le figure umane che fanno parte della struttura di AD: pazienti, familiari, medici, assistenti sociali, infermieri, terapisti della riabilitazione, care giver informali, cittadini, organizzazioni sociali. Nel HCNS queste figure vengono strutturate in tre gruppi differenti di attori: paziente; membri stabili del HCNS (medico di famiglia, medico responsabile, caposala, infermiere, assistente sociale); altri care giver. Medico di famiglia, medico responsabile, caposala e assistente sociale formano una struttura temporanea – l'Unità Valutativa (UV) – finalizzata a valutare i problemi ed i bisogni del paziente (figura 2).

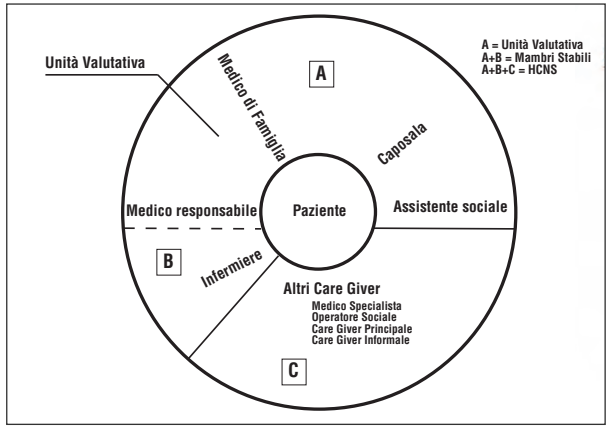


Figura 2 - Gli attori

Altri gruppi di attori – professionali e non professionali – fanno generalmente parte del'AD (altri care giver). La loro presenza è molto diffusa, anche se la loro posizione può difficilmente essere inclusa all'intero della struttura più intima dell'AD. Tali attori non hanno una esatta e ben definita posizione nel network dell'AD, ma il loro ruolo risulta, nella maggioranza dei casi, fondamentale per l'assistenza continuativa al paziente domiciliare.

Gli attori previsti dal modello sono:

- *paziente;*
- *medico di famiglia;*
- *medico responsabile dell'AD;*
- *caposala;*
- *assistente sociale;*
- *infermiere;*
- *medico specialista;*
- *operatore sociale;*
- *care giver principale;*
- *care giver informale.*

3.1.2 Azioni e competenze professionali

Il modello K4CARE si basa su un lavoro di gruppo interdisciplinare definito secondo il Merck Manual of Geriatrics[16] come "un approccio all'assistenza del paziente anziano in cui i membri del team provenienti da differenti discipline collettivamente definiscono gli obiettivi e condividono risorse e responsabilità." Questo tipo di organizzazione è particolarmente efficace per i pazienti che hanno bisogni complessi, sia medici che psicologici che sociali.

Una serie di competenze professionali è collegata a ciascuno dei profili professionali compresi come attori nel modello. Le azioni e competenze professionali rappresentano le azioni che ogni atto-

re svolge per fornire un servizio all'interno di una struttura di AD. Tra queste azioni di carattere generale, una certa quota corrisponde a quelle necessarie per fornire i servizi del modello K4CARE. Queste ultime azioni sono state categorizzate e codificate per essere incluse nella piattaforma informatica.

Una breve descrizione delle competenze professionali correlate all'AD è la seguente:

- Il medico di famiglia è il medico che ha la responsabilità ultima del paziente. Assicura il primo contatto e la continuità della gestione della salute del paziente.

- Il medico responsabile dell'AD è un supervisore dell'attività dell'unità valutativa ed il medico responsabile del servizio di AD; in alcune nazioni o aree può coincidere con la figura del medico di famiglia.

- Il caposala ha principalmente il ruolo di coordinatore del lavoro degli infermieri nella realizzazione del piano di intervento.

- L'assistente sociale identifica e valuta i bisogni sociali, gestisce tutte le implicazioni sociali del piano di intervento.

- L'infermiere è colui il quale svolge la maggior parte delle procedure terapeutiche.

- Il medico specialista è un medico specialista in una branca medica; gli specialisti più spesso impegnati nell'assistenza domiciliare sono geriatri, cardiologi, chirurghi, neurologi, urologi, che soprattutto operano in qualità di consulenti.

- L'operatore sociale è generalmente impiegato dai servizi municipali o da compagnie private; rappresenta la branca operativa per il supporto ai bisogni sociali del paziente direttamente a domicilio, particolarmente rispetto alle attività della vita quotidiana.

- Il care giver principale è la persona incaricata dell'assistenza continuativa del paziente domiciliare, in genere 24 ore al giorno.

- Il care giver informale è una persona che fornisce al paziente un supporto più o meno consistente, non legato a rapporti di tipo professionale o familiare. Può essere un membro di organizzazioni dei cittadini, comunità religiose, o più semplicemente un vicino di casa.

L'unità valutativa è composta da medico di famiglia, medico responsabile dell'AD, caposala, assistente sociale. È un team di professionisti dell'assistenza domiciliare che valuta i problemi, definisce il piano di intervento personalizzato, identifica le procedure più adeguate, valuta i risultati, verifica il raggiungimento degli obiettivi definiti nel piano. L'unità valutativa indica il professionista che dovrà ricoprire il ruolo di case manager, cioè la persona che gestisce il complessivo svolgimento del piano di intervento personalizzato (in genere, il caposala).

3.1.3 Servizi

I servizi rappresentano quanto offerto dalla struttura di AD in termini di complesso di prestazioni organizzate e finalizzate alla cura ed all'assistenza del paziente. Il HCNS offre una serie di servizi suddivisi in servizi di accesso, servizi di assistenza al paziente, servizi di informazione. I servizi di accesso vedono gli attori del HCNS come elementi del modello K4CARE e riguardano – ad esempio – l'ammissione e le dimissioni del paziente. I servizi di assistenza al paziente rappresentano i servizi più complessi del modello di AD, in quanto riguardano direttamente la cura del paziente. Infine, i servizi di informazione coprono i bisogni di informazioni che gli attori richiedono nel modello K4CARE. La classificazione completa è riportata nella tabella 1.

A. SERVIZI DI ACCESSO
1. Servizi Individuali
- I. Richiesta di AD
- II. Accettazione del paziente
- III. Dimissioni
- IV. Accettazione dei Professionisti
- V. Cancellazione dei Professionisti
- VI. Informazioni amministrative

2. Servizi Strutturali
- I. Costituzione dell'unità valutativa
- II. Assegnazione del paziente all'UV

B. SERVIZI DI ASSISTENZA
1. Assessment e rivalutazione
- I. Valutazione globale
- II. Valutazione Multi-Dimensionale (Scale)
- III. Valutazione Clinica
- IV. Esame obiettivo
- V. Richiesta di esami Diagnostici
- VI. Richiesta di esami di laboratorio
- VII. Consulenza
- VIII. Valutazione dei bisogni Sociali e del Network sociale
- IX. Follow-up

2. Definizione del piano di Intervento
- I. Pianificazione del piano di Intervento
- II. Prescrizione del trattamento farmacologico
- III. Prescrizione del trattamento non farmacologico
- IV. Prescrizione di assistenza infermieristica
- V. Prescrizione di ausili

3. Attuazione del piano di intervento
- I. Case Management
- II. Servizi medici Speciali
- III. Assistenza infermieristica
- IV. Assistenza Sociale
- V. Counselling

C. SERVIZI DI INFORMAZIONE
1. Monitoraggio del Servizio
- I. Accesso alle cartelle cliniche
- II. Accesso ai dati sociali
- III. Accesso ai piani di intervento
- IV. Accesso alla programmazione dei servizi
- V. Accesso alle liste d'attesa

2. Informazione sulla Best Practice nell'AD
- I. Consultazione delle linee guida
- II. Piani di intervento formalizzati FIP Overview
- III. Manuale di terapia farmacologia
- IV. Manuale di Best Practice in AD
- V. Brochure informative

3. Esame dei Dati
- I. Report delle attività
- II. Analisi dei dati sui servizi
- III. Analisi dei dati clinici

4. Informazioni Personali
- I. Accesso agli impegni personali
- II. Messaggistica P2P

Tabella 1: servizi del modello K4CARE - HCNS

L'AD è basata sull'azione coordinata e sinergica degli attori, in cui sono compresi la valutazione dei problemi e l'identifica-

zione dei bisogni del paziente, a definizione di un piano di intervento individualizzato, la sua attuazione attraverso le procedure più adeguate, la valutazione dei risultati. Questo processo sequenziale può essere attuato più volte, fino al raggiungimento di risultati adeguati (figura 3).

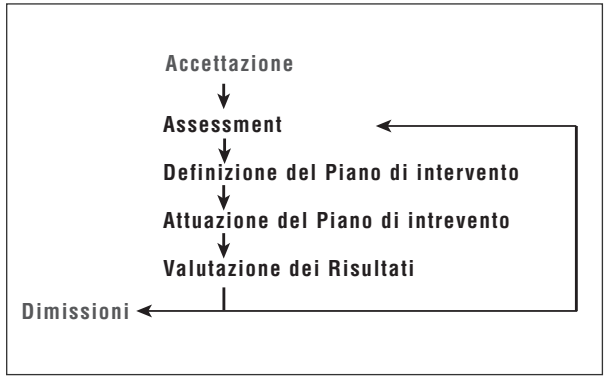


Figura 3 - Il ciclo di lavoro nel modello K4CARE di AD

In accordo a questo ciclo di lavoro, i servizi di assistenza al paziente sono raggruppati in assessment e rivalutazione, definizione del piano di intervento, attuazione del piano di intervento. Tutti i servizi di assessment del HCNS sono finalizzati a definire la situazione complessiva del paziente ed a rivalutare nel tempo i risultati degli interventi; servizi fondamentali di questa sezione sono la valutazione globale, la valutazione multi-dimensionale attraverso l'uso di scale (tabella 2), la valutazione dei bisogni di carattere sociale e del network sociale del paziente, che si aggiungono ai tradizionali servizi di carattere medico ed infermieristico. I servizi per la definizione del piano di intervento individualizzato sono finalizzati alla scelta del migliore complesso di azioni – cioè, di servizi – che deve basarsi sulla individualizzazione di criteri di best practice; lo stesso piano di intervento personalizzato

Scale di valutazione I livello	***Scale di valutazione II livello Deficit Cognitivo***
Barthel Index	GBS
Instrumental Activities Of Daily Living Scale (IADL)	Digit span Clock Drawing Test (CDT)
Mini Mental State Examination (MMSE)	Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R)
Mini Nutritional Assessment (MNA)	Neuropsychiatry Inventory (NPI-Q)
Tinetti Static Scale	
Yesavage Geriatric Depression Scale (GDS)	
Norton Scale	***Scale di valutazione II livello – Sindrome di Immobilizzazione***
Modified Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)	SF-36
Home Assessment Checklist	Rivermead Mobility Index (RMI)
Social Assessment Scale	Canadian Neurological Scale (CNS)
Caregiver Burden Inventory (CBI)	Motor Examination of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)
	Scale di Follow-up
	CGIC-PF
	Nursing Follow-up

Tabella 2: Scale per valutazione multi-dimensionale

definisce rivalutazioni periodiche e di fine trattamento, mezzi e modalità per la valutazione dei risultati, implicazioni dell'applicazione dello stesso piano. I servizi per l'attuazione del piano sono quelli indirizzati all'applicazione del piano di intervento al paziente reale; questi comprendono servizi medici generali e speciali, assistenza infermieristica, assistenza sociale, counselling. Una attenzione particolare è riservata al case management, il servizio che organizza, coordina, controlla le specifiche azioni di specifici attori nell'ambito del piano di intervento individualizzato.

I servizi di informazione sono quei servizi che permettono un

accesso alle informazioni ed alle conoscenze contenute dal sistema; informazioni e conoscenze che possono essere utilizzate per finalità diverse, soprattutto per il monitoraggio del servizio, di dati di carattere sociale o clinico, di diversi argomenti correlati alla cura della salute.

3.1.4 Procedure

Una procedura rappresenta la catena di eventi che guida un attore nella esecuzione delle azioni necessarie a fornire un servizio. Per ciascun servizio è stata descritta la sequenza di azioni che costituisce la procedura. Una tabella collega gli attori coinvolti nella procedura alla lista delle azioni che configura la procedura di uno specifico servizio ed ai documenti necessari nello specifico contesto.

3.1.5 Documenti

Strutture per lo scambio di informazioni sono necessarie e vengono prodotte dagli attori nel corso della fornitura dei servizi di AD. Nella struttura del HCNS viene definito un set di unità informative il cui principale proposito è quello di fornire informazioni necessarie allo sviluppo del processo di assistenza da parte degli attori per fornire un servizio. Tali unità informative sono rappresentate dai documenti. Ai differenti tipi di attori viene fornita l'informazione specifica che li aiuterà a svolgere i propri compiti nel modello K4CARE. Allo stesso tempo, tutti questi documenti rappresentano la base della cartella clinica informatizzata (Electronic Home Care Record) specificamente realizzata all'interno del progetto K4CARE per l'AD.

Come detto, per supportare gli attori coinvolti nei servizi di assistenza è stata definita una serie di documenti. Poiché tali documenti possono aver finalità sostanzialmente differenti all'interno dei servizi e delle procedure, essi sono stati suddivisi in:

- documenti di richiesta: contengono informazioni necessarie alla richiesta di un servizio; vengono generalmente utilizzati per dare inizio alla procedura di un servizio;

- documenti di autorizzazione: vengono utilizzati per confermare o autorizzare l'esecuzione di una certa azione; sono connessi a punti chiave dello sviluppo di una procedura;

- documenti di prescrizione: contengono le istruzioni derivanti da azioni mediche;

- documenti anamnestici: contengono informazioni riguardanti il paziente che saranno utilizzate storicamente nella cura e nell'assistenza.

Gli attori coinvolti possono contribuire alla generazione del documento (opzione scrittura) o possono aver bisogno di conoscere – in maniera parziale o totale – l'informazione contenuta nel documento (opzione lettura). Sono state create tavole di riferimento che descrivono tali proprietà, le relative autorizzazioni, forniscono una ulteriore suddivisione in documenti comuni ai vari servizi e documenti specifici per determinati servizi, il tipo, la codifica, la descrizione.

Per i servizi di informazione sono stati creati documenti specifici, quali report, linee guida, manuali, messaggi.

Riferimenti bibliografici

1. http://www.k4care.net

2. WHO: A strategy to prevent chronic disease in Europe. A focus on public health action. The CINDI vision. Available at http://www.euro.who.int/CINDI/publications/20020322_3

3. A Walker, T Maltby. Ageing Europe - 1997 - Buckingham; Philadelphia: Open University Press

4. http://epp.eurostat.cec.eu.int/portal/

5. Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck JC. *Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people: systematic review and meta-regression analysis.* JAMA 2002;287(8):1022-8.

6. Elkan R, Kendrick D, Dewey M, Hewitt M, Robinson J, Blair M, Williams D, Brummell K. *Effectiveness of home based support for older people: systematic review and meta-analysis.* BMJ 2001; 323(7315):719-25.

7. Landi F, Gambassi G, Pola R, Tabaccanti S, Cavinato T, Carbonin PU, Bernabei R. *Impact of integrated home care services on hospital use.* J Am Geriatr Soc 1999;47(12):1430-4.

8. Wilson AA. *Normative treatment guidelines in home care.* Building the case. Caring 2002;21(11): 24-7.

9. Peterson LE; J Healthc Qual. 26(3):10-8, 2004

10. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM. *Representation of the elderly, women, and minorities in heart failure clinical trials.* Arch Intern Med 2002;12-26;162(15):1682-8.

11. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. I*mproving primary care for patients with chronic illness.* JAMA. 2002;288:1775-9.

12. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. I*mproving primary care for patients with chronic illness: the chronic care model.* Part 2. JAMA. 2002;288:1909-14.

13. Rothman AA, Wagner EH. *Chronic illness management: what is the role of primary care?* Ann Intern Med. 2003;138:256-61.

14. Mary E. Tinetti, Terri Fried. *The End of the Disease Era.* Am J Med. 2004;116:179 –185.

15. Rodrigues RJ; Bull World Health Organ. 2000;78(11):1344-51.

16. *Geriatric Interdisciplinary Teams in The Merck Manual of Geriatrics.* Ed: Mark H. Beers, MD Copyright© 2000-2006 by Merck & Co. 2005. Chapter 7.

BIOROBOTICA E QUALITA' DELLA VITA

NELLA PERSONA ANZIANA

AMBIENTI PROTESICI ATTIVI E BIOROBOTICA A SUPPORTO DELLA LONGEVITÀ

Paolo Dario, Silvestro Micera, Luca Odetti *

Introduzione

Il secolo passato ci ha lasciato in eredità una popolazione considerevolmente più anziana di tutti i precedenti, specialmente se guardiamo ai Paesi maggiormente industrializzati. L'aspettativa di vita, che in tali Paesi all'inizio del XX secolo era appena di 47 anni, è andata via via crescendo fino a raggiungere oggi la soglia degli 80 anni, in particolare nella popolazione femminile. Accanto a questo già notevole salto quantitativo, il miglioramento qualitativo delle condizioni in cui avviene l'invecchiamento è forse ancora più notevole, condizioni che fino ad oggi erano inconcepibili per le generazioni precedenti, in particolare per quanto riguarda il livello di educazione, lo stato di salute e la disponibilità di risorse economiche.

Si tratta di una tendenza, tuttora in atto, che ci pone di fronte a sfide estremamente difficili nel campo dell'organizzazione dei servizi sociali e di cura della persona, sia in una prospettiva di breve che di lungo termine. Nel nostro mondo saranno sempre più gli anziani fragili o disabili, bisognosi di assistenza in un con-

* Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa

testo in cui il numero di caregiver tende a decrescere costantemente, così come tende a crescere la spinta verso il contenimento dei costi dell'assistenza stessa.

Contemporaneamente, lo scenario delle persone anziane si sta facendo sempre meno uniforme; di conseguenza l'insieme dei bisogni che tale popolazione esprime direttamente o indirettamente è sempre più ampio, e diventa necessario guardare agli anziani in termini di coorti diverse fra loro, piuttosto che di un singolo gruppo di cittadini.

Nel 2004, Michael Rosen, ex direttore del National Rehabilitation Hospital, indicava come "killer applications supporting life and living", ovvero come applicazioni in grado di generare un reale e profondo cambiamento nella vita delle persone, intesa sia come stato biologico che come condizione quotidiana, l'identificazione di condizioni di emergenza e la generazione automatica di risposte e reazioni coerenti, il monitoraggio del livello di attività di una persona, il mantenimento di un adeguato livello di salute, il supporto cognitivo nello svolgimento delle attività di vita quotidiana, l'ampliamento della gamma di possibilità di comunicazione con l'esterno (di sè e della propria abitazione), l'arricchimento del sistema di stimoli e delle possibilità di accesso a fonti di informazione diverse.

Il concetto di ambiente protesico attivo per la longevità si sviluppa a partire da questi macro-requisiti funzionali. Quando si parla di ambienti protesici attivi, non si può non tenere presente che il concetto di "ambiente protesico" nasce nell'ambito della cura ed assistenza a soggetti anziani affetti da demenza, con l'obiettivo di compensare i deficit cognitivi interpretando lo spazio costruito secondo le particolari e inusuali esigenze dei pazienti, ed offrendo loro la possibilità di ristabilire una relazione significante con l'ambiente attraverso canali di comunicazione coeren-

ti con le loro residue capacità di comprensione. Le caratteristiche dell'ambiente, pur non mutando il naturale decorso della malattia, possono ridurre i problemi comportamentali, i sintomi psicotici e rallentare il declino delle capacità funzionali dei soggetti con demenza. L'ambiente protesico in questo senso rappresenta un intervento di definizione di un contesto spaziale di sostegno alla persona affetta da demenza "esattamente come la sedia a rotelle funge da supporto all'individuo disabile".

L'ambiente si fa carico anche delle esigenze di sicurezza, che interessano molteplici ambiti quali, ad esempio, il controllo delle cause di urti, conseguenti all'alterata percezione del particolare rispetto allo sfondo, oppure il controllo delle condizioni di fuga, indotta sia dal senso di estraneità sia dall'impulso a vagabondare.

A questo concetto di ambiente protesico, per così dire "passivo", che persegue l'obiettivo di creare le condizioni di massima comprensione possibile dell'ambiente di vita, compatibilmente con le condizioni fisiche e cognitive dell'utente, si può sovrapporre il concetto di ambiente protesico "attivo", che estende il suo campo funzionale anche oltre l'ambito cognitivo, proponendosi da un lato di mantenere sotto monitoraggio l'attività del paziente e le sue condizioni, ed interagendo attivamente con esso sia dal punto di vista fisico – ad esempio fornendo supporto alla mobilità, o sostituendo con sistemi robotici e meccatronici funzionalità non più disponibili nel soggetto – che da quello cognitivo, fornendo al soggetto stesso suggerimenti sulla corretta esecuzione delle attività quotidiane e supporto alla pianificazione ed alle funzioni mnesiche, o stimolando in modo proattivo l'esercizio cognitivo.

Le tecnologie per ambienti protesici attivi

Nel suo complesso, lo scenario delle tecnologie disponibili ed

emergenti per la realizzazione di ambienti protesici attivi può essere letto come una gerarchia costituita da più livelli tecnologici, al cui interno ogni livello non elementare si fonda sulle funzionalità offerte da quelli sottostanti.

Una panoramica su questa organizzazione gerarchica è fornita in Fig. 1

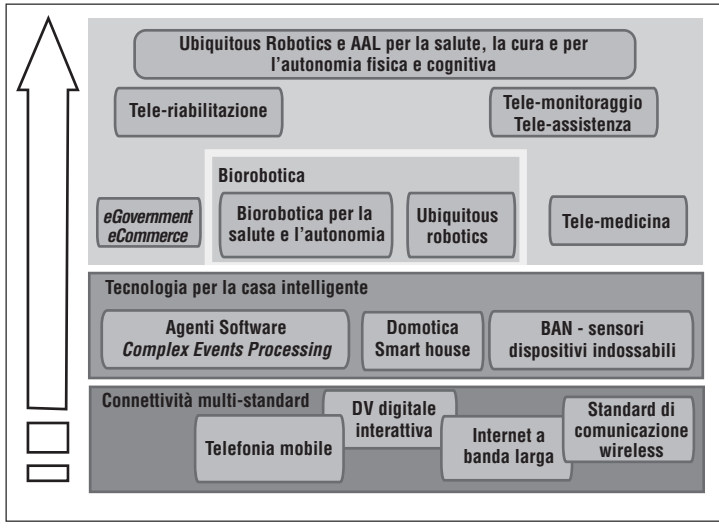


Figura 1 – panoramica sulle tecnologie per ambienti protesici attivi

Le tecnologie per la connettività (video/telefonia mobile, Internet a banda larga, TV digitale interattiva) rappresentano il livello inferiore della gerarchia, al cui interno è in atto un evidente processo di convergenza che produrrà nel prossimo futuro un insieme di nuovi standard in grado di facilitare la realizzazione di nuove applicazioni e servizi avanzati basati su tecnologie ICT.

Immediatamente sopra, troviamo i "building block" tecnologici (hardware e software) che permettono la realizzazione di sistemi di intelligenza distribuita, con particolare riferimento al

campo della "aware house", della casa non semplicemente "intelligente", ma consapevole di quello che avviene al suo interno: sensori, nodi di elaborazione e di attuazione distribuiti nell'ambiente e sulle persone, agenti software e tecnologie per l'elaborazione di flussi di eventi complessi.

I sistemi biorobotici possono fornire soluzioni estremamente utili a diversi problemi legati all'invecchiamento della popolazione, e sono numerose le iniziative in questo campo a supporto della salute, della qualità di vita e della longevità.

In particolare, le tecnologie biorobotiche possono rappresentare una chiave fondamentale per la comprensione su base scientifica e quantitativa delle modifiche che l'invecchiamento porta con sè, in particolare per quanto riguarda il controllo neuromotorio e le funzioni sensoriali e cognitive.

Si tratta di elementi di conoscenza di importanza fondamentale, in grado di condizionare fortemente la progettazione e lo sviluppo di dispositivi per l'autonomia e la riabilitazione veramente efficaci ed usabili.

Il livello superiore, infine, comprende le applicazioni di tali tecnologie per la qualità della vita, la salute e l'autonomia, ovvero le applicazioni che realizzano veri "ambienti protesici attivi"o, secondo la definizione che sta prendendo piede in Europa e nel mondo, applicazioni di "Ambient Assisted Living" o AAL (ad esempio: tele-care, riabilitazione assistita da robot, ubiquitous robotics per l'autonomia).

A titolo di esempio e di ulteriore spiegazione, chi volesse sviluppare un'applicazione per la tele-riabilitazione neuromotoria, non potrebbe prescindere dall'avere a disposizione 1) un sistema robotico/meccatronico (nuovo o esistente) per la specifica patologia che vuole affrontare, e 2) una connessione rapida, sicura ed

affidabile per lo scambio di dati e di comandi fra la macchina e l'operatore remoto. In aggiunta, ulteriori funzionalità potrebbero essere offerte dal livello tecnologico indicato come "casa intelligente/intelligenza distribuita", arricchendo l'applicazione con, ad esempio, la possibilità di tenere sotto costante monitoraggio un insieme di dati biomeccanici e fisiologici durante l'esercizio riabilitativo, e di regolare di conseguenza i parametri del protocollo riabilitativo del paziente.

Nelle pagine seguenti, intendiamo offrire una panoramica sullo stato dell'arte delle tecnologie "abilitanti" nel campo degli ambienti protesici attivi, seguendo la classificazione indicata in Fig. 1.

Tecnologie per la connettività

Il processo in atto denominato di "convergenza digitale" sta progressivamente avvicinando e sovrapponendo i mondi finora separati dei servizi di comunicazione audio, video, dati e voce. Già oggi è possibile in molti casi accedere allo stesso servizio ed agli stessi contenuti utilizzando terminali diversi su diversi tipi di rete di comunicazione.

I confini fra le reti cablate e quelle mobili e senza fili stanno progressivamente scomparendo; in un mondo digitale "convergente" gli utenti/consumatori avranno il controllo pieno del proprio accesso a contenuti di informazione ed intrattenimento: a cosa accedere, quando e da dove accedervi.

In numerosi Paesi europei diversi operatori offrono già oggi servizi "triple-play", integranti telefonia fissa e mobile, internet e televisione. L'esempio più comune dell'effetto del processo di convergenza oggi è rappresentato dalla trasmissione di voce e di

contenuti TV su protocolli IP.

Il VOIP (Voice Over IP) sta trasformando profondamente il mondo della telefonia fissa, e comincia a filtrare anche in quello della telefonia mobile.

Le trasmissioni radiofoniche su Internet superano ormai di gran lunga in numero quelle tradizionali, ed anche la TV digitale interattiva comincia ad affacciarsi sul mercato, anche se le sue potenzialità per l'erogazione di servizi non sono ancora sfruttate a sufficienza, probabilmente a causa della sua diffusione limitata.

Il decollo della famiglia di standard di connettività wireless a banda larga IEEE 802.16, il più noto dei quali è probabilmente il WiMax, contribuirà con ogni probabilità ad una marcata accelerazione del processo di convergenza.

Tecnologie per la casa intelligente

Nel corso dell'ultimo decennio abbiamo assistito ad una forte accelerazione nello sviluppo di tecnologie e sistemi per la "casa intelligente" e per il monitoraggio sia della persona e delle sue condizioni di salute, sia di ciò che accade nella casa stessa. Tale accelerazione è tuttora in corso, grazie alla sempre più elevata miniaturizzazione di sensori, nodi di elaborazione e di comunicazione e meccanismi di attuazione.

Da una parte, questo ha fatto sì che le tecnologie domotiche siano giunte ad un livello di piena maturità, pur non riuscendo ad avere quello sbocco sul mercato che era previsto solo nei primi anni 2000. Gli attuali sistemi domotici commerciali rendono possibile il controllo ubiquo (dall'interno della casa, attraverso il telefono cellulare, o attraverso Internet) di un ampio insieme di funzioni tipiche dell'ambiente domestico: riscaldamento e condi-

zionamento, illuminazione naturale ed artificiale, trasmissione audio e video, sicurezza e protezione da intrusioni, intercomunicazione, temperatura dell'acqua dei sanitari, elettrodomestici "intelligenti", irrigazione del giardino e controllo di semplici robot domestici per le pulizie sono alcune di esse.

Dall'altra parte, il rapido sviluppo tecnologico sta rendendo possibile la realizzazione di una grande varietà di sensori di ogni genere, indossabili o ambientali, che permettono di spostare l'attenzione dei ricercatori dal concetto di "domotica" (sostanzialmente limitato fin qui alla possibilità di controllo digitale degli impianti e delle apparecchiature della casa o dell'edificio) a quello di casa "intelligente", "consapevole" di quello che accade al suo interno.

Fra i sensori indossabili sono compresi quelli in grado di misurare segnali direttamente riferiti al soggetto o all'ambiente nelle sue immediate vicinanze, quali parametri fisiologici (ad es. battito cardiaco, pressione, respirazione, temperatura, sudorazione), localizzazione (sensori inerziali, come accelerometri, giroscopi e magnetometri, o con dispositivi usati come sensori di presenza, come i sistemi RFID) e stato posturale del soggetto.

In particolare, quest'ultimo può essere effettuato combinando alcuni dei sensori sopra elencati al fine di determinare ad esempio se il soggetto sia coricato, seduto, in cammino, o anche, attraverso l'analisi delle transizioni fra stati, se il soggetto sia caduto a terra.

I sensori non indossabili comprendono dispositivi sensoriali disposti nell'ambiente, i quali possono essere adoperati per il monitoraggio sia dell'ambiente sia del soggetto.

Il monitoraggio dell'ambiente è concettualmente affine al concetto di casa domotica o automatizzata, ed è utile a garantire al

soggetto – ad esempio - condizioni ambientali ottimali, condizioni di sicurezza rispetto a malfunzionamento degli impianti (gas, elettricità, acqua) o all'intrusione di sconosciuti, la possibilità di controllo dello stato di porte, finestre, ecc.

Il monitoraggio orientato al soggetto consente invece – analogamente a quanto avviene attraverso sensori indossabili - di tenere traccia della localizzazione e dello stato del soggetto steso, o dei suoi livelli di attività. Comunemente vengono usati sensori di prossimità e dispositivi a ultrasuoni e a infrarossi, oppure telecamere.

Infine, è possibile sensorizzare oggetti usati frequentemente dai soggetti, come poltrone e letti (ad esempio con sensori di pressione), dispensatori di medicinali, dispositivi medici o di supporto, o anche oggetti di uso comune il cui utilizzo identifica attività specifiche.

Qualsiasi sensore possa svolgere un ruolo misurando grandezze relative all'ambiente o alla persona che in esso opera, può essere oggi integrato con altri in nodi di acquisizione ed elaborazione sensoriale distribuiti nell'ambiente o addosso alla persone, ed interconnessi fra di loro e con sistemi di elaborazione più complessi.

Compito di un nodo sensoriale, cui fanno capo uno o più sensori, è quello di acquisire i relativi segnali, interpretare il dato "grezzo" per mezzo di filtri e di semplici algoritmi, al fine di identificare il verificarsi di "eventi reali", e generare "eventi software" cui essi stessi possono rispondere, o che possono essere ulteriormente elaborati e contestualizzati da altri nodi interni o esterni alla rete domestica, per generare risposte più complesse.

Tipicamente, il nodo sensoriale è sviluppato intorno ad un modulo a microcontrollore, dotato di periferiche hardware per

interfacciarsi con i sensori, di un core computazionale per semplici pre-elaborazioni (filtraggio, conversione, computazione) e di un modulo di trasmissione (normalmente wireless) per inviare i risultati dell'elaborazione locale sulla rete, perché un altro nodo eventualmente se ne faccia carico ad un livello di elaborazione (e reazione) più elevato.

Il sistema di trasmissione dati è normalmente implementato in modalità wireless, per rendere più snella la struttura generale dell'intero sistema, in modo tale che i nodi possano essere più facilmente indossabili e possano essere installati negli ambienti in modo quanto meno invasivo possibile.

Tra i vari protocolli presenti sul mercato lo ZigBee (IEEE 802.15.4) e il Bluetooth (IEEE 802.15.1) rappresentano oggi un buon compromesso tra costi, fattibilità ed efficienza.

Sul versante del software, il paradigma degli "agenti intelligenti cooperanti" rappresenta uno degli approcci più recenti al controllo di sistemi complessi, ed è considerato quello più promettente ai fini dello sviluppo di una nuova generazione di sistemi per la telemedicina, ed in generale per l'AAL. Attraverso il concetto di "agente", infatti, è possibile descrivere in modo semplice e completo un'entità software anche complessa, capace di agire con un certo grado di autonomia con lo scopo di svolgere compiti per conto di un utente, o di un altro agente (nel caso di diversi agenti che interagiscono si parla di sistemi multi-agente).

Tipicamente, un agente operante in un ambiente complesso può non avere direttamente a sua disposizione tutti i dati e tutti gli strumenti (i metodi) per raggiungere un determinato obiettivo (pena un aumento sproporzionato della sua complessità ed una conseguente riduzione di efficienza); per questo motivo deve poter collaborare con altri agenti, che "hanno il controllo" di una

parte di ambiente diversa dalla sua.

Si tratta di un approccio particolarmente adatto allo sviluppo di strutture software complesse, che permettono l'implementazione di applicazioni e servizi estremamente personalizzati, basati su un insieme di dispositivi, sensori ed interfacce in grado di rispondere al meglio ai bisogni ed alle caratteristiche di un utente specifico.

Il paradigma degli agenti cooperanti permette in particolare, in un contesto di AAL, di descrivere ed implementare nodi di elaborazione distribuiti, in grado di analizzare, ad esempio, flussi continui di segnali provenienti da sensori, generando eventi software semanticamente interpretabili e corrispondenti ad eventi reali che si verificano nell'ambiente.

Tali eventi possono essere utilizzati dallo stesso nodo periferico, per generare una risposta "locale", oppure essere valutati contestualmente ad altri eventi, nell'ottica di identificare situazioni più complesse, e generare azioni conseguenti, sia internamente all'ambiente, sia attraverso l'invocazione di un intervento esterno.

A tale scopo possono essere impiegati i sistemi cosiddetti di elaborazione di eventi complessi (Complex Event Processing – CEP, o Event Stream Processing) che, analizzando in modo continuativo flussi complessi di informazioni su una rete telematica, sono in grado di identificare, interpretare e gestire in tempo reale situazioni significative.

I sistemi di CEP si comportano come database dinamici, che eseguono interrogazioni o query su flussi di informazioni (a differenza delle basi di dati, nei quali le interrogazioni vengono eseguite su collezioni di dati accumulati nel tempo). Questo approccio permette non solo di riconoscere particolari sequenze di eventi, ma anche di eseguire in tempo reale analisi complesse, consen-

tendo di riconoscere o predire il verificarsi di situazioni "critiche" o comunque rilevanti ai fini del monitoraggio, che sono caratterizzate dal presentarsi di un certo "pattern" di eventi e segnali rilevati da una rete di sensori distribuita nell'ambiente, e di generare le opportune risposte, che possono consistere ad esempio in comandi inviati a sistemi di automazione o di comunicazione, oppure nell'invio di messaggi all'utente o ai caregiver utilizzando l'interfaccia maggiormente indicata.

Sistemi biorobotici a supporto della longevità

Lo sviluppo di sistemi biorobotici per la longevità rappresenta senza dubbio l'obiettivo più ambizioso nel quadro della ricerca tecnologica per la qualità della vita in età avanzata.

L'impiego di tecnologie robotiche e meccatroniche, in combinazione con la conoscenza e l'impiego di precisi modelli biomeccanici e di controllo neuromotorio, può essere di aiuto nell'identificazione e nel contenimento degli effetti negativi delle modifiche fisiologiche che l'invecchiamento produce sul sistema nervoso (centrale e periferico) e su quello muscolo-scheletrico, con l'obiettivo ultimo di migliorare la qualità di vita e la partecipazione nelle persone anziane, e di estendere ulteriormente la durata della vita autonoma.

La ricerca in questo campo si concentra principalmente su alcune tipologie di sistemi, ciascuna delle quali presenta caratteristiche specifiche.

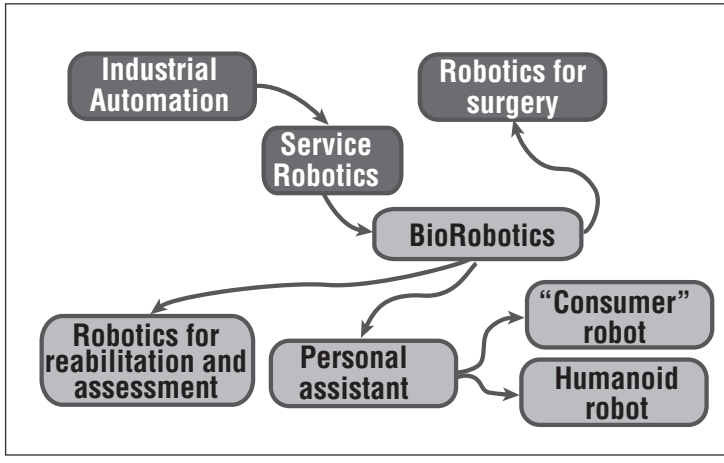


Figura 2 – sistemi biorobotici a supporto della longevità

La prima tipologia è rappresentata dai sistemi biorobotici per il recupero delle funzioni motorie (ad esempio, in pazienti con esiti da ictus di tipo emiparetico), fra i quali è possibile distinguere fra due grandi gruppi.

Il primo gruppo è quello degli esoscheletri: si tratta di sistemi biomeccatronici indossabili, in grado di accompagnare attivamente i movimenti dell'arto. L'interfaccia uomo-macchina si estende in questo tipo di sistemi lungo l'intero arto, ed il numero di gradi di libertà dell'esoscheletro è almeno pari a quello delle articolazioni sulle quali la terapia riabilitativa deve esercitare il suo effetto.

L'elevata complessità di macchine di questo tipo è giustificata dall'estremo interesse che esse suscitano, per la riabilitazione neuromotoria di persone con un quadro di disabilità piuttosto serio e complesso, in cui è richiesto il controllo separato dei singoli gradi di libertà per permettere la ricostruzione delle strategie di controllo motorio.

Il secondo gruppo di sistemi biorobotici per la riabilitazione neuromotoria è rappresentato dalle cosiddette macchine operative, nelle quali il contatto paziente-macchina è limitato al solo end-effector, per mezzo di un'interfaccia meccanica apposita (ad esempio un pedale nel caso dell'arto inferiore, o una manopola per l'arto superiore). Queste macchine, di complessità (e costo) inferiore alle precedenti, sono indicate per pazienti con un quadro neuromotorio meno compromesso, nei quali - a seguito dell'evento traumatico cerebrale - le sinergie motorie naturali hanno conservato un sufficiente livello di integrità. Le macchine operative si distinguono ulteriormente in due classi: a) sistemi di classe I, caratterizzati da bassi valori di frizione ed inerzia meccanica, dalla possibilità di regolare in modo estremamente preciso le proprietà viscoelastiche per la generazione di campi di forza e per la misurazione dell'impedenza dell'arto, e da un costo piuttosto elevato; b) sistemi di classe II, caratterizzati da una struttura meccanica semplice, capace di compensare attivamente solo in parte la frizione e l'inerzia meccaniche, ma al contempo realizzabili con costi decisamente più contenuti, caratteristica che – insieme alla semplicità d'uso - le rende particolarmente interessanti per applicazioni di riabilitazione clinica e domiciliare, e per applicazioni di tele-riabilitazione.

Sperimentazioni cliniche con macchine operative di classe I e II sono in corso da diversi anni in numerosi centri clinici in Italia e nel mondo, con interessanti risultati sia dal punto di vista della ricerca scientifica che da quello della pratica clinica neuroriabilitativa.

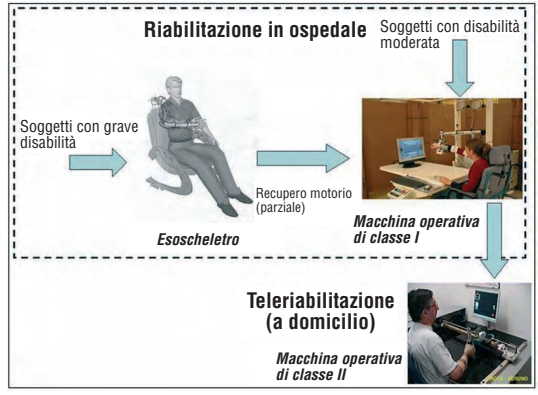


Figura 3: diversi sistemi biorobotici per la neuroriabilitazione e loro applicazione in fasi ed a livelli diversi del percorso riabilitativo

La seconda tipologia di sistemi è rappresentata da sistemi biomeccatronici indossabili per la valutazione ed il monitoraggio delle prestazioni motorie e dello stato posturale.

Sistemi meccatronici indossabili a basso costo e complessità ridotta possono essere utilizzati per registrare, ad esempio, informazioni significative di carattere biomeccanico nel corso dell'esecuzione di attività di vita quotidiana, in ambienti e situazioni non di laboratorio, e per periodi anche piuttosto lunghi. Tali informazioni possono essere utilizzate a scopo di monitoraggio e rilevazione o prevenzione di incidenti quali urti o cadute, oppure per la valutazione delle modifiche indotte dal processo di invecchiamento.

È questo il caso, fra altri, di due dispositivi sviluppati presso la Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa: il guanto sensorizzato Human–glove (Humanware Srl, Pisa) e la ginocchiera MEKA.

Figura 4: il guanto sensorizzato Humanglove e la ginocchiera MEKA

Human-glove è un guanto dotato di 20 sensori a effetto Hall, in grado di rilevare con buona precisione la flessione e l'estensione delle falangi prossimali, mediali e distali e dell'abduzione e adduzione delle dita di una mano, permettendo la valutazione quantitativa delle caratteristiche della presa in diverse condizioni, e lo studio delle loro modifiche con l'invecchiamento ed in presenza di patologie articolari della mano.

La ginocchiera MEKA permette la misura della posizione dell'articolazione di ginocchio con due gradi di libertà. La sperimentazione effettuata utilizzando MEKA con soggetti giovani ed anziani ha permesso fra l'altro di raccogliere interessanti informazioni riguardo agli effetti che diversi compiti di tipo cognitivo hanno sul controllo e sulle prestazioni del cammino, e di come tali effetti siano generalmente più marcati in persone anziane, con un conseguente aumento del rischio di urti e di cadute.

La terza tipologia di sistemi biorobotici e biomeccatronici a supporto della longevità è rappresentata da sistemi e dispositivi di ausilio all'autonomia personale, sia in relazione alle funzioni

motorie che, nelle linee di ricerca più recenti, a quelle cognitive.

La possibilità, oggi non più remota, di disporre di tecnologie robotiche diffuse e pervasive, integrate in ambienti intelligenti ed in reti locali e globali di trasmissione dati, apre la strada a soluzioni realmente usabili ed accettabili per rispondere ai bisogni di assistenza di una fascia di popolazione sempre più ampia in Europa e nel mondo intero.

I robot personali, sia prototipali che commerciali, sono sempre più in grado di svolgere compiti realmente utili, dalla pulizia della casa alla manipolazione di oggetti, al sollevamento di carichi pesanti, al trasporto di persone non in grado di spostarsi autonomamente, permettendo un certo livello di personalizzazione sulla base delle abilità motorie e cognitive e delle preferenze del singolo utilizzatore.

Due esempi di prototipi realizzati nell'ambito di attività di ricerca presso la Scuola Superiore Sant'Anna sono rappresentati dal sistema MOVEMENT, un sistema robotico modulare per la mobilità di persone, oggetti ed informazione all'interno dell'abitazione, e dal sistema per l'alimentazione autonoma Dedalo (Fig. 4).

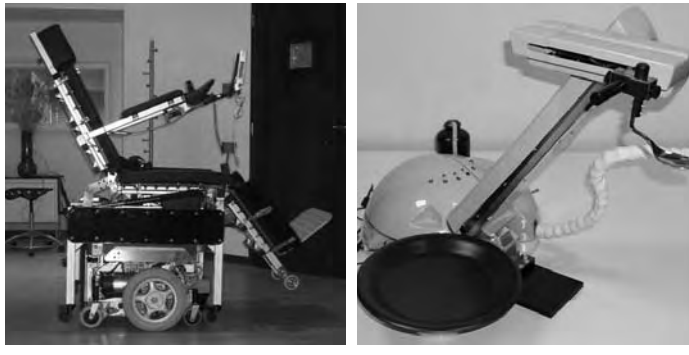


Figura 5: prototipi dei sistemi MOVEMENT e Dedalo

Ubiquitous Robotics

Quanto descritto nelle sezioni precedenti converge oggi in un nuovo ed importante filone di ricerca, che riscuote particolare successo fra i ricercatori nei Paesi dell'Est asiatico, ed in particolare in Giappone ed in Corea, indicato con il nome di "ubiquitous robotics" o di "network robots".

Quello della "ubiquitous robotics" è un paradigma strettamente collegato al campo di applicazione dell'AAL, e nasce dalla convergenza fra la (bio)robotica ed il più "classico" filone di ricerca dell'ubiquitous (o pervasive) computing. Nel quadro di questa convergenza l'attenzione si sposta dall'elaborazione di informazione in modo pervasivo ed ubiquo, alla possibilità di agire sul mondo fisico attraverso una popolazione di sistemi robotici e meccatronici in grado di collaborare in rete e di trasportare ed elaborare sia dati che azione fisica (movimento, forze), all'interno di ambienti intelligenti.

Si tratta di un paradigma in grado di provocare un profondo impatto, virtualmente su tutte le famiglie di nuovi prodotti tecnologici, su scale diverse: da quella globale a quella locale e personale, da quella macroscopica a quella delle micro- e nano-tecnologie.

Guardando "oltre" la robotica e la meccatronica, ed al contempo "oltre" le Tecnologie dell'Informazione e della Comunicazione "tradizionali", gli scenari proposti dalla "ubiquitous robotics" suggeriscono la possibilità di integrare l'insieme delle funzioni già in possesso dei singoli individui e delle comunità con nuove funzioni e capacità offerte da agenti artificiali, che si rifletterebbero in un profondo cambiamento negli ambiti dell'assistenza e dell'autonomia personale.

Conclusioni

Il rapido progresso nel campo delle tecnologie per la longevità, l'autonomia e la qualità di vita renderà possibile nel breve termine la realizzazione di soluzioni innovative e più efficaci, che saranno sempre più in grado di accompagnare la persona durante l'intero arco del suo invecchiamento, e di adattarsi ad un profilo di risorse, capacità e bisogni in continua evoluzione.

È però necessario, parallelamente alla ricerca ed all'innovazione tecnologica, affrontare anche alla radice il problema dell'accettabilità ed usabilità dei prodotti e dei servizi basati sulle tecnologie descritte in questo capitolo.

I motivi per i quali le persone anziane scelgono di accettare o rifiutare (di usare o di abbandonare) una tecnologia, ed in particolare una tecnologia compensativa, sono oggetto di studio da diversi anni, e la questione è ancora completamente aperta.

Ciò che è certo, dalla ricerca e dall'evidenza quotidiana, è che si tratta di una materia estremamente complessa, che coinvolge una pluralità di fattori, che possono essere connotati come "individuali" (percezione dei propri bisogni, del proprio stato funzionale, dello specifico dispositivo o tecnologia), "ambientali" (relativi alle caratteristiche fisiche e sociali del contesto in cui la tecnologia viene impiegata, ed alle risorse richieste per l'esecuzione di task specifici), o "propri della tecnologia o del dispositivo" (aspetti estetici, qualità, facilità d'uso, adeguatezza alla persona ed all'ambiente).

Inoltre, l'impiego di una tecnologia, sia essa compensativa o meno, avviene sempre all'interno di un contesto socio-culturale. Gli attributi di carattere sociale associati ai dispositivi, ed i giudizi esterni riguardo a dipendenza/indipendenza, abilità/disabilità influenzano fortemente la misura in cui una tecnologia è accetta-

ta ed impiegata o meno nel quotidiano pubblico e privato di una persona. Gli aspetti misurabili di tale influenza sono però ad oggi poco noti per larghi strati della popolazione anziana.

Senza dubbio, i servizi ed i prodotti basati su queste nuove tecnologie dovranno necessariamente essere confezionati in modo da rispondere dinamicamente ai bisogni ed alla sensibilità delle persone anziane, se si vuole che siano accettati e quindi "acquistati" o semplicemente usati, e che rimangano accettabili ed usabili lungo l'intero arco di vita, che si fa sempre più lungo, dei loro utilizzatori.

SISTEMI ROBOTICI PER LA RIABILITAZIONE

Aldo Rossi - Giulio Rosati *

I primi tentativi di applicazione della robotica nell'assistenza a disabili si sono concretizzati nello sviluppo di stazioni robotiche fisse, quasi mere replicazioni delle stazioni robotiche industriali, costituite da un manipolatore robotico, generalmente di tipo industriale, montato su tavolo e utilizzabile da utenti disabili, anche gravi, sopratutto per attività di presa e manipolazione di oggetti in ambito professionale. La stazione robotica fissa implica un ambiente almeno in parte strutturato, dove il robot possa eseguire compiti predefiniti conoscendo la posizione degli oggetti con cui deve interagire. Dalle stazioni fisse la robotica riabilitativa si è evoluta verso la robotica mobile, a partire dall'utilizzo di manipolatori robotici montati su carrozzine elettriche. Gli svantaggi tecnici di questa soluzione sono, però, legati alla scarsa accuratezza del sistema e in parte al fatto che il robot non è a conoscenza dell'ambiente di lavoro e quindi non può operare in modo autonomo. La soluzione più versatile è sicuramente costituita dai sistemi robotici mobili, autonomi o semi-autonomi dotati di manipolatore e sistemi sensoriali aggiuntivi per eseguire compititi di manipolazione o trasporto oggetti. La mobilità del sistema lo rende particolarmente adatto per utenti con gravi disa-

* Dipartimento innovazione meccanica e gestionale, area robotica - Università degli Studi di Padova

bilità o costretti a letto, sempre che l'interfaccia per l'accesso alle funzionalità del sistema sia di facile utilizzo. Il progetto di un sistema robotico per impieghi assistivi deve considerare i seguenti elementi fondamentali:

- sicurezza: è molto importante che anche dal punto di vista del paziente ci sia sicurezza
- affidabilità in tutte le operazioni e ambienti dove sono presenti materiali come acqua, polvere e grasso
- bassa complessità relativa e bassa ingegneria e costi di costruzione
- allestimento e rimozione semplici
- manutenzione bassa/assente
- deve essere confortevole senza causare affaticamento per l'operatore anche dopo un lungo periodo d'utilizzo

La maggior parte dei robot riabilitativi sono delle interfacce aptiche. Le interfacce aptiche sono dispositivi in grado di trasmettere all'operatore sensazioni di forza. L'operatore può essere vincolato all'end-effector in diverse maniere. Per semplicità focalizziamo l'attenzione su un robot il cui end-effector è vincolato rigidamente alla punta del dito dell'operatore umano. Se il robot non è attivo e se il peso dei suoi link non è molto elevato, l'operatore è in grado di muovere liberamente l'end-effector, trascinandolo con il dito. Al contrario, se il robot è attivo,l'operatore percepisce sul dito l'attività dinamica del robot, come forze esterne di trazione o compressione sul dito stesso. La traiettoria dell'end-effector è quindi determinata dalla combinazione delle forze prodotte dal dito dell'operatore e dalle coppie generate dai motori sui giunti del robot. Si vuole ora far luce sulla percezione al tatto che si ha toccando un qualunque oggetto. Quando si

entra in contatto con una superficie di un oggetto, questo eserciterà su di noi una forza proporzionale alla profondità di penetrazione. La costante di proporzionalità è elevata per oggetti duri, mentre è ridotta per oggetti morbidi. Il concetto fondamentale è che l'ambiente reale non fa altro che fornire delle forze che derivano dall'interazione degli arti utilizzati per indagare l'ambiente con gli oggetti che compongono l'ambiente stesso. In pratica l'oggetto reale 'legge la posizione del dito' e produce una forza che sarà nulla se il dito non è in contatto con l'oggetto; sarà invece proporzionale alla profondità di penetrazione se il dito è in contatto con l'oggetto. In questo modo si possono percepire le caratteristiche fisiche e meccaniche degli oggetti.

Tra i predecessori degli attuali sistemi robotici per la riabilitazione è da ricordare il Mulos, un'ortosi per il braccio progettata all'Università di NewCastle a metà degli anni '90. Il sistema a 5 g. d. l. poteva lavorare in tre diverse modalità: assistita, movimento continuo passivo, esercizi. Questo dispositivo sembrava avere un buon potenziale ma il progetto venne abbandonato nel 1997.

Da questa impostazione sono state sviluppate diverse applicazioni in campo riabilitativo.

MIT-MANUS. A partire dagli anni '90, presso il Massachusetts Institute of Technology, Krebs e i suoi collaboratori cominciarono a progettare e costruire un nuovo robot, finalizzato ad operare nel campo della riabilitazione attiva assistita dell'arto superiore: MIT-MANUS. Si tratta di un robot a due gradi di libertà che permette di far muovere l'articolazione della spalla e del gomito su un piano orizzontale.

Figura 1: Paziente in terapia riabilitativa con MIT-MANUS

Le forze e i movimenti sono trasferiti al paziente attraverso un' impugnatura robotizzata afferrata dallo stesso. Nelle terapie riabilitative viene richiesto al paziente di raggiungere con il braccio affetto, dei target visivi che un'interfaccia grafica indica sul monitor. Nel caso in cui il paziente non sia in grado di raggiungere gli obiettivi autonomamente, il robot interviene aiutandolo nel compimento della traiettoria. Diversamente da molti robot industriali, MIT-MANUS è stato creato per interagire a stretto contatto con le persone e per tale motivo, non solo deve trasmettere delle forze e controllare i movimenti del paziente, ma deve anche essere un mezzo sicuro e delicato per non danneggiare ulteriormente l'arto leso. Ciò è stato raggiunto usando dei controlli d'impedenza, un aspetto fondamentale per i sistemi di controllo dei robot, che modulano il modo in cui il robot reagisce a delle perturbazioni meccaniche. Il controllo d'impedenza è finalizzato a simulare la guida manuale effettuata dal terapista esperto, trasmettendo delle leggere e delicate correzioni dei movimenti. Dei sensori di forza e posizione sono utilizzati per dare le opportune informazioni a questi controllori. MIT-MANUS può, dunque, guidare, muovere, perturbare il movimento dell'arto superiore del paziente e può anche registrare i movimenti fatti e alcune grandezze meccaniche, quali la velocità, la posizione e le forze

applicate. Successivamente venne aggiunto un secondo sistema, sulla punta del MIT-MANUS, a tre gradi di libertà, per la mobilizzazione del polso. L'intera struttura, dunque, permette ben 5 g. d. l. per la spalla, il gomito e il polso. Inoltre, fornisce la possibilità di compiere dei movimenti non solo su un piano ma su uno spazio tridimensionale; il robot per il polso permette i movimenti di abduzione-adduzione (con un range di movimenti di 115?), flesso-estensione (max 80?) e prono-supinazione (max 150?). Esso può essere utilizzato da solo o in combinazione con il MIT-MANUS.

Figura 2: MIT-MANUS

GENTLE/S. Il progetto GENTLE/S è stato promosso dalla Commissione Europea per sviluppare una macchina da utilizzare nella neuroriabilitazione di persone affette da ictus. Lo scopo era sia quello di migliorare il trattamento, sia di ridurne i costi. Il dispositivo utilizza un'interfaccia aptica a forma di braccio meccanico, a tre gradi di libertà, chiamata HAPTIC MASTER , la quale permette di correggere e migliorare i movimenti del paziente. Quest'ultimo è seduto di fronte ad un tavolo con il polso, sostenuto da un'opportuna ortesi, collegata all'HAPTIC MASTER da dei fili. Ciò serve per ridurre gli effetti della gravità ed evitare la sub-lussazione della spalla. Infine, due computer registrano i dati raccolti, simulano e controllano gli ambienti vir-

tuali, opportunamente creati per la terapia; un grande monitor visualizza questi ultimi davanti al paziente.

La procedura intrapresa è la seguente: il paziente, deve fare dei piccoli esercizi di 'reach and grasp' (raggiungi e afferra), interagendo con un ambiente virtuale. Cioè, sul monitor appaiono dei punti colorati che si trovano a distanze opportune e compare anche la posizione occupata in quel momento dal polso del paziente. Quest'ultimo deve raggiungere tali punti, uno alla volta, e quando riesce ad afferrarli virtualmente, i punti cambiano colore e il paziente mira ad un altro punto. In questo modo, proprio perché il paziente si trova a dover raggiungere dei punti prima vicini poi lontani, gli si permette di esercitarsi nei movimenti di estensione e flessione del braccio. Il software, inoltre, fornisce tre differenti livelli di controllo dei movimenti: il primo, chiamato 'passivo', in cui l'interfaccia aptica insegna i corretti movimenti al paziente; il secondo, detto 'attivo-assistito', in cui la macchina aiuta e completa i movimenti fatti dal paziente; il terzo 'attivo', corregge solamente.

Figura 3: Gentle/s con paziente

Un'ulteriore osservazione da fare a riguardo di GENTLE/S consiste nel fatto che è stato uno dei primi robot 'a fili', cioè come si è visto, il braccio è tenuto sospeso da un'imbracatura collegata

alla struttura portante da dei fili. Questa tecnica permette di alleggerire tutto il sistema e di renderlo più sicuro, sia per il paziente che per il terapista; tuttavia l'intera apparecchiatura rimane ancora molto ingombrante e non facilmente trasportabile. Recentemente è stato modificato per aiutare anche il recupero della mano: è stato aggiunto un Grasp Robot Exoskeleton (con 3 g. d. l. attivi e 3 g. d. l. passivi) con un Connection Mechanism per attaccare la mano o il braccio dell'utente all'Haptic Master. La mano e l'avambraccio sono posizionati nel Grasp Robot con degli straps in velcro. Il nuovo sistema ha una modalità di funzionamento libera (il paziente muove l'arto e il robot lo segue) e una modalità di presa per la mano. Questa ultima include: la chiusura/apertura della mano, attivamente assistita e solo attiva. Gli esercizi virtuali sono progettati per aumentare l'interazione e la motivazione del paziente. La terapia "raggiungi-e-afferra" può essere fatta nel piano orizzontale, verticale o in una loro combinazione.

NeReBot. Presso il Dipartimento di InnovazioneMeccanica e Gestionale(DIMEG) dell'Università di Padova, in Italia, sono stati realizzate due macchine a fili per la riabilitazione degli arti superiori: NeReBot e MariBot. Il principio seguito da NeReBot è relativamente semplice: una volta che l'avambraccio del paziente è allacciato ad una ortesi, fatta di un materiale termoplastico, la macchina può interagire con il paziente conferendo all'arto una stimolazione sensorimotoria. Tre cavi di nylon sono collegati all'imbracatura per mezzo di tre allacciamenti magnetici, i quali disconnettono immediatamente i fili nel caso la tensione del filo stesso superi un valore limite. Ciascun cavo, poi è avvolto in un motore a corrente continua, allocato alla base del robot. Una struttura meccanica regolabile manualmente è utilizzata per supportare i fili: ciascun filo passa attraverso un braccio cavo in allu-

minio, il quale è collegato alla colonna principale con un giunto rotante. La colonna principale a sezione quadrata appoggia su un basamento in acciaio a forma di C dotato di quattro ruote omnidirezionali, all'interno della colonna principale si trova una colonna mobile per la regolazione in altezza. Prima di iniziare la terapia, il terapista può regolare la posizione angolare di ciascun braccio e la posizione lineare dei cavi, a seconda dei specifici bisogni del paziente e dell'esercizio che deve svolgere. Inoltre, un importante vantaggio di questo robot è che, grazie alla forma del basamento, può essere utilizzato sia se il paziente è seduto su una sedia, sia se è sdraiato a letto. NeReBot è in grado di acquisire delle traiettorie spaziali dell'ortesi e di ripeterle ciclicamente, nella fase di terapia riabilitativa, per un numero di cicli o di tempo fissati dal medico fisiatra. Ciascun esercizio, infatti, viene registrato, muovendo manualmente l'avambraccio del paziente: una volta che è stata raggiunta una certa posizione, il terapista, schiacciando un tasto, fa acquisire al robot i dati relativi alla posizione angolare assunta dai motori(learning phase). Al termine di questa fase, la macchina, interpolando i dati acquisiti, è in grado di riprodurre i movimenti in un modo molto confortevole per il paziente. Recentemente è stata condotta una sperimentazione su 30 pazienti acuti divisi in due gruppi: 15 sono stati sottoposti alla terapia robotica e alla manipolazione di spalla e gomito e a stimoli visivi col robot, i rimanenti 15 alla sola terapia robotica.

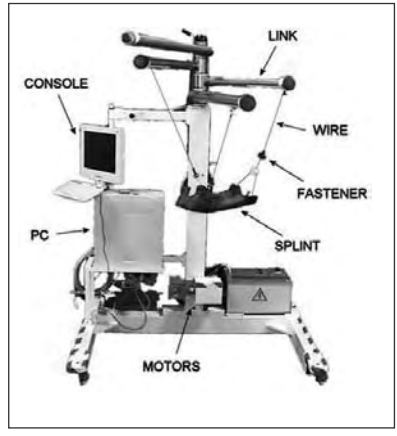


Figura 4: NeReBot

Confrontando i due gruppi il primo ha mostrato un recupero maggiore. Inoltre si è confermata l'idea che, grazie alla versatilità di questo robot, si può utilizzare nella fase acuta post-ictus: la tempestività sembra essere un fattore determinante per ottenere buoni risultati.

MariBot. La struttura del MariBot può essere divisa in due parti: la base, ricavata da una macchina originariamente dedicata al sollevamento e al trasporto dei pazienti non deambulanti (Marisa) e un braccio meccanico, completamente sviluppato presso i laboratori del DIMEG. La parte più importante è rappresentata proprio dai due gradi di libertà aggiuntivi del braccio meccanico, usati per muovere i cavi nel piano orizzontale. In questo modo nessuna disposizione iniziale manuale è necessaria e la macchina adatta la sua forma a seconda dei movimenti del paziente. Durante la fase di apprendimento(learning phase), i motori producono una costante tensione ai cavi, mentre i motori dei giunti sono spenti.

Figura 5: MariBot

Quando il terapista posiziona il braccio del paziente in una opportuna posizione, il braccio meccanico, guidato dalle tensioni dei fili, raggiunge la posizione di equilibrio. Il sistema di controllo è in grado di controllare e registrare le posizioni e le forze di ciascun giunto e la lunghezza e la tensione di ciascun filo. In questo modo vengono riprodotti i movimenti da far fare al braccio, sia per un tipo di terapia attiva, sia per una terapia passiva. Grazie alla particolare struttura, derivante dalla macchina Marisa, MariBot è più leggero rispetto al NeReBot e meno ingombrante; inoltre, può essere posizionato accanto al letto o vicino ad una sedia a rotelle a seconda delle esigenze del paziente. Infine, il braccio meccanico può essere montato su diverse attrezzature, anche sul muro, a seconda delle esigenze della specifica applicazione.

Riferimenti bibliografici

H. I. Krebs, N. Hogan, M. L. Aisen, and B. T. Volpe, *Robot-aided neurorehabilitation*, IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering, vol. 6, no. 1, pp. 75–87, 1998.

D. Erol, N. Sarkar, and B. Halder, *A high-level control for robot-assisted rehabilitation,* in Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference, New York

City,USA, Aug 30-Sept 3 2006.

P. Bosscher, A. T.Riechel, and I. Ebert-Uphoff, *Wrench-feasible workspace generation for cable-driven robots,* IEEE Transaction on robotics, October 2006.

Y. Takahashi and T. Kobayashi, *Upper limb motion assist robot using wire driven control system,* in Proceedings of the 1999 IEEE International Conference on Intelligent Robots and Systems, 1999.

H. I. Krebs, M. Ferraro, S. P. Buerger, M. J. Newbery, A. Makiyama, M. Sandmann, D. Lynch, B. T. Volpe, and N. Hogan, *Rehabilitation robotics: pilot trial of a spatial extension for mit-manus,* Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, vol. 1, no. 5, pp. 295–301, 2004.

J. L.Patton, M. Kovic, and F. A.Mussa-Ivaldi, *Custom-designed haptic training for restoring reaching ability to individuals whith postroke hemiparesis,* Journal of Rehabilitation Research & Development, vol. 43, no. 5, pp. 643–656, August/September 2006.

D. Jack, R. Boian, A. S.erians, M. Tremaine, G. C.Burdea, S. V.Adamovich, M. Recce, and H. Poizner, *Virtual reality-enhanced stroke rehabilitation,* 10 BIBLIOGRAFIA IEEE Transaction on Neural Systems and Rehabilitation engineering, vol. 9, no. 3, pp. 308–318, September 2001.

H. Stefan, H. Schmidt, and C. Werner, *Machines to support motor rehabilitation after stroke: 10 years of experience in Berlin,* Journal of Rehabilitation Research & Development, vol. 43, no. 5, pp. 671–678, August/September 2006.

S. Masiero, A. Celia, G. Rosati, and M. Armani, *Robotic-assisted rehabilitation of the upper limb after acute stroke,* Arch Phy Med Rehabilitation, vol. 88, February 2007.

Harwin, W.S.Patton, and J.L.Edgerton, *Challenges and opportunities for robot mediated neurorehabilitation,* Proceedings of the IEEE, 2006.

R. Loureiro, F. Amirabdollahian, S. Coote, E. Stokes, andW. Harwin, *Using haptics technology to delivery motiavtional therapies in stroke patients: concepts and initial pilot studies,* EuroHaptics, 2001.

G.Rosati, P.Gallina, A.Rossi, and S.Masiero, *Wire-based robots for upper limb rehabilitation,* International Journal of ARM, vol. 7, no. 2, pp. 3 -, 2006.

S.Masiero, E.Carraro, G.Rosati, P.Gallina, A.Rossi, and M.Ortolani, *A novel robotic device in neurorehabilitation,* in Proceedings of the Festival of International Conference on Caregiving,Disability,Aging and Technology, Toronto,Canada, June 16-19 2007.

BIOROBOTICA E QUALITÀ DELLA VITA DELLA PERSONA ANZIANA TECNOLOGIA E PROGRAMMI TERAPEUTICI PER IL PAZIENTE DIABETICO

Angelo Avogaro e Antonio Tiengo *

ll diabete mellito è una malattia cronica caratterizzata da un deficit assoluto o relativo di insulina, ormone deputato al mantenimento di livelli normali di glucosio nel sangue. Quando il deficit di insulina è assoluto si parla di diabete mellito di tipo 1, quando il deficit è relativo si parla di diabete mellito di tipo 2. Il diabete di tipo 2 rappresenta il disordine endocrino-metabolico più diffuso nel mondo: colpisce il 5–10% della popolazione dei Paesi industrializzati e rappresenta il 90% circa di tutti i casi di diabete mellito. Costituisce inoltre un problema di sanità pubblica enorme e in continua crescita: secondo valutazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) la crescita annuale del diabete è stimabile intorno al 5–6%. Con questa velocità di incremento, i soggetti affetti da diabete saranno oltre 220 milioni nell'arco dei prossimi 10 anni.[1] I motivi alla base di questo incremento nei Paesi sviluppati sono da ricercarsi nei profondi cambiamenti dello stile di vita delle persone avvenuti negli ulti-

* Dipartimento di Medicina Clinica & Sperimentale - Cattedra di Malattie del Metabolismo - Università degli Studi Padova

mi decenni: sedentarietà, dieta ricca di grassi e povera di fibre e obesità costituiscono le cause principali. È ormai accettato che il diabete è il risultato di una complessa interazione tra il profilo genetico dell'individuo e molteplici fattori ambientali.[2] Esiste una forte evidenza epidemiologica di un'associazione indipendente tra il diabete e la precoce patologia aterosclerotica. Il diabete è associato ad una mortalità cardiovascolare, aggiustata per età, che è da due a quattro volte maggiore rispetto alla popolazione non diabetica, mentre l'aspettativa di vita è ridotta di 5–10 anni nei pazienti di mezza età con diabete tipo 2.[3-4] Sia il diabete tipo 1 che il diabete di tipo 2 sono associati ad un incrementato rischio di patologie aterosclerotiche, quali la cardiopatia ischemica, la patologia cerebrovascolare e la patologia vascolare periferica. Il diabete è un fattore di rischio cardiovascolare particolarmente forte nelle donne e riduce il naturale effetto protettivo del genere femminile nei confronti dell'aterosclerosi (Figura 1).[5]

Figura 1. Sedi elettivamente colpite da arterio sclerosi nel paziente diabetico

Il quadro clinico e anatomopatologico della patologia cardiovascolare nei pazienti diabetici non differisce sostanzialmente da quello osservato nella popolazione generale; il coinvolgimento

dei vasi si manifesta spesso con multiple stenosi che preferibilmente coinvolgono vasi di piccolo e medio calibro. In presenza di diabete le placche ateromasiche sono più frequentemente instabili e presentano ulcerazioni e trombi. Nei pazienti diabetici, l'infarto del miocardio è più spesso asintomatico ed è associato ad aumentato rischio di morte durante le prime ore che seguono l'evento.[6]

C'è una chiara evidenza che l'alto rischio cardiovascolare è legato agli effetti diretti dell'iperglicemia. Dati epidemiologici supportano la relazione tra iperglicemia ed aterosclerosi, anche se questa associazione rende ragione più del danno ai piccoli piuttosto che ai grandi vasi. Studi di intervento mostrano che l'ottimizzazione del controllo della glicemia riduce l'incidenza degli eventi cardiovascolari nei pazienti con diabete, soprattutto se tale intervento rientra in un intervento terapeutico multifattoriale volto a ottimizzare anche i livelli dei lipidi ed il controllo pressorio. I meccanismi che spiegano l'accelerata aterogenesi in presenza di iperglicemia non sono stati completamente elucidati; comunque ci sono molti studi sperimentali che dimostrano lo sviluppo di danno arterioso associato alla persistente iperglicemia e alla accelerata produzione di radicali liberi.[7-8-9]

Sensori per il rilevamento della glicemia

Alla luce di queste considerazioni appare cruciale che il mantenimento a livelli normali della glicemia nel sangue previene o ritarda la comparsa delle complicanze vascolari del diabete. La continua evoluzione tecnologica rappresenta da sempre uno degli elementi di maggiore impulso nel progresso delle terapie e, più in generale, della gestione del diabete. Proprio per questo motivo l'impiego delle tecnologie è divenuto sistematico non soltanto

nell'ambito della ricerca, ma anche e soprattutto in quello clinico.[10] Il monitoraggio della glicemia è tra le procedure che hanno maggiormente beneficiato del progresso tecnologico, con l'obiettivo storico del monitoraggio continuo ormai conseguito e la prospettiva della cosiddetta 'chiusura dell'ansa', ovvero la realizzazione del micropancreas artificiale, traguardo ultimo dell'evoluzione tecnologica.

Il beneficio clinico, inteso come riduzione del rischio di sviluppare complicanze micro e macrovascolari ottenuto mediante uno stretto controllo glicemico nei pazienti affetti da diabete tipo 1, è stato ampiamente dimostrato dagli studi di riferimento Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)[11] ed Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications (EDIC).[12]

In questi studi il self-monitoring of blood glucose (SMBG), ovvero la frequente misurazione giornaliera della glicemia mediante microprelievo di sangue capillare con pungidito, era parte integrante del trattamento insulinico intensivo attraverso il quale si è ottenuto un miglior controllo della glicemia e quindi una riduzione nelle complicanze del diabete. L'importanza del SMBG nel trattamento intensivo è stata in seguito codificata all'interno di numerose raccomandazioni di pratica clinica.

Malgrado la diffusione di tali raccomandazioni, il SMBG rimane uno strumento soltanto in parte applicato e largamente imperfetto. Infatti, ancora oggi la maggior parte dei pazienti non esegue un numero congruo di SMBG indicato in 3 o più volte al giorno, essenzialmente a causa di insufficie nte educazione, dolore associato alla puntura, difficoltà di lettura per alcuni pazienti, frequente impreparazione nella interpretazione dei risultati. La naturale evoluzione del SMBG per il superamento dei suoi limiti intrinseci è rappresentata dal monitoraggio della glicemia in continuo, divenuto recentemente possibile grazie alla messa a

punto di appropriati strumenti dotati della necessaria tecnologia e affidabilità. Mentre il SMBG misura i livelli di glucosio con buona accuratezza ma sporadicamente, i dispositivi per il monitoraggio in continuo registrano il glucosio con un'accuratezza minore, ma effettuano un numero tale di rilevazioni da coprire l'intero arco della giornata in maniera continua. Inoltre con le misurazioni del SMBG non è prevedibile l'andamento della glicemia nell'immediato futuro, mentre il monitoraggio in continuo può identificare dei trends glicemici e offrire così una capacità predittiva (Figura 2).

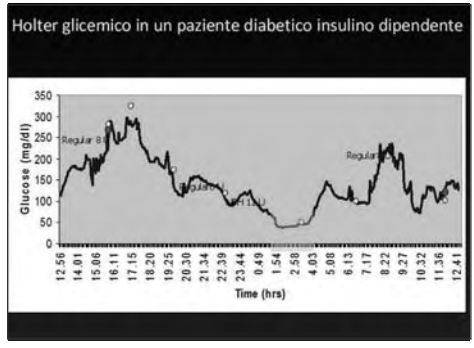


Figura 2. Glicemie minuto-per-minuto rilevate da un sensore della glicemia

La misurazione saltuaria della glicemia necessita di una partecipazione attiva del paziente, mentre i dispositivi per il monitoraggio in continuo registrano la glicemia indipendentemente dalla partecipazione del paziente. I dispositivi disponibili possono essere invasivi, se il sensore o parte di esso è posizionato all'interno dei vasi ematici; minimamente invasivi, se non vi è penetrazione nel circolo ma viene interrotta la barriera cutanea e non invasivi, se non vi è interruzione della barriera cutanea e il sensore è posizionato esternamente.

I sensori minimamente invasivi si basano su diverse tecnologie: essi misurano la glicemia non direttamente nel sangue ma nel liquido interstiziale presente nel sottocute, partendo dal presupposto che esiste una relazione diretta tra le concentrazioni del glucosio sottocutaneo e la glicemia plasmatica o capillare. Vero è che i sensori del glucosio valutano la concentrazione del glucosio non nel circolo sanguigno, ma nei liquidi interstiziali ed è ben documentato come le modificazioni nella concentrazione del glucosio nel sangue e nei liquidi interstiziali non avvengano contemporaneamente ma con un certo ritardo.[13] In particolare, in corso di rapidi aumenti della glicemia, il glucosio interstiziale tende a salire più lentamente - con un ritardo che è stato quantificato tra i 5 e i 20 minuti - e a raggiungere picchi iperglicemici inferiori; al contrario, in corso di rapide riduzioni della glicemia, la fisiologia del glucosio interstiziale è ancora controversa in quanto sembra a volte seguire nel tempo, altre volte precedere la variazione della glicemia.

Gli strumenti minimamente invasivi oggi disponibili possono essere divisi in due categorie: quelli a lettura retrospettiva - una sorta di holter glicemico - e quelli in grado di fornire informazioni real time sulle escursioni glicemiche.

Questi dispositivi effettuano abitualmente una rilevazione ogni 5 minuti per un totale di 288 valori glicemici giornalieri. Un agosensore consente la misurazione per un periodo di tre giorni, al termine dei quali deve essere sostituito dal paziente; ogni giorno sono necessarie quattro misurazioni della glicemia capillare tramite reflettometro per calibrare il dispositivo. L'impiego del CGMS nella pratica clinica è stato valutato in diversi studi che complessivamente ne hanno confermato l'utilità, anche se non sempre se ne è dimostrata la superiorità rispetto al SMBG in termini di riduzione della HbA1c.

Alcuni sensori presentano un funzionamento che si basa sul principio della microdialisi mediante il quale una microfibra in cellulosa raccoglie il glucosio sottocutaneo che diffonde passivamente per gradiente di concentrazione. Anche questo dispositivo permette un'analisi retrospettiva dei dati ma è possibile, dopo la calibrazione successiva all'inserimento sottocutaneo della microfibra, visualizzare in tempo reale i risultati e predisporre una serie di allarmi per valori di ipoglicemia o iperglicemia. Nel 2001 la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato per l'uso clinico negli Stati Uniti il GlucoWatch, un sistema di monitoraggio della glicemia di tipo minimamente invasivo che funziona grazie al principio della iontoforesi inversa: è costituito da un orologio da polso che, a contatto con la cute dell'avambraccio, genera una debole corrente che grazie a un anodo e un catodo attrae il glucosio presente nel sottocute proporzionalmente alla sua concentrazione. Questo strumento ha presentato però non pochi problemi di affidabilità tanto che l'azienda che produceva lo strumento è stata recentemente assorbita da una grande multinazionale che ha poi in seguito optato per una strada di ricerca, sul monitoraggio continuo, differente dalla iontoforesi inversa e lo strumento è stato, quindi, ritirato dal commercio.

I sensori non invasivi per il monitoraggio in continuo della glicemia sviluppati, o attualmente in fase di progettazione e sperimentazione, sono numerosi e raggruppabili in tre categorie: quelli basati sull'estrazione transdermica dei fluidi, quelli che sfruttano la radiazione ottica, infine quelli basati su tecnologie non ottiche.[14] I sensori a estrazione transdermica dei fluidi si fondano sul principio di estrazione dei fluidi ma anche attraverso tecniche di estrazione meno invasive rispetto alla iontoforesi inversa come ad esempio la ionoforesi. Gli ultrasuoni a frequenze di 20–100 KHz (minori di quelle utilizzate in clinica), hanno l'effetto di aumen-

tare la permeabilità cutanea, così da rendere possibili l'estrazione di fluido interstiziale per la misurazione del glucosio da parte di un sensore esterno basato sulla glucosio ossidasi. Tuttavia, l'accuratezza non risulta ancora sufficiente. Un'altra tecnica non invasiva prevede l'estrazione del liquido interstiziale dalla cute tramite la microporazione: viene perforato lo strato corneo - senza penetrare in profondità - per creare delle vie preferenziali verso l'esterno per il fluido intradermico. Un dispositivo crea questi micropori, di diametro inferiore a 100 mm, tramite un raggio laser che produce un'abrasione termica dello strato corneo e nel fluido raccolto viene dosato il glucosio tramite le suddette tecniche elettrochimiche. Le tecnologie ottiche si fondano sulla proprietà della cute di assorbire e riflettere i raggi di luce infrarossa emessi dal sensore in funzione della concentrazione del glucosio nei capillari sottostanti. Un'altra tecnica di rilevamento a infrarossi si fonda sull'assunto che la concentrazione del glucosio nel tessuto ha un effetto quantitativo sulla microcircolazione locale. Le lievi variazioni della temperatura locale determinano una risposta vasomotoria che modifica le proprietà ottiche della cute e questa variazione viene registrata tramite una radiazione infrarossa. La polarimetria è un altro effetto ottico che è stato considerato per la misurazione del glucosio nei tessuti; il principio si basa sul fenomeno della dispersione ottica rotatoria, vale a dire che molecole chirali in soluzione acquosa ruotano il piano della luce polarizzata in misura dipendente dalla concentrazione del glucosio nel liquido interstiziale. I dispositivi basati su tecnologie non ottiche hanno invece generato non poche delusioni nel passato più recente. In breve, nonostante i sistemi non invasivi per il monitoraggio della glicemia siano stati ampiamente studiati negli ultimi 30 anni in un ambito prevalentemente preclinico, il loro utilizzo clinico non è mai avvenuto nonostante le attese, proprio come conseguenza della mancanza di affidabilità e accuratezza sul

piano clinico.

Il problema dell'accuratezza di misurazione dei dispositivi per il monitoraggio in continuo del glucosio è ovviamente fondamentale per valutarne l'utilità clinica. Secondo tali criteri di accuratezza, per essere clinicamente accettabile, un sensore deve presentare almeno il 95% dei valori confrontati con una tecnica di riferimento. La International Organization for Standardization (ISO) ha stabilito che un sistema di misurazione per essere accurato deve rilevare i valori di glucosio con un errore inferiore a 15 mg/dL nel range al di sotto di 75 mg/dL e con un errore inferiore al 20% per valori di riferimento superiori a 75 mg/dL. L'accuratezza di un sensore è definita come percentuale dei sensori utilizzati che rientrano in questi parametri.

Nei dispositivi che forniscono in tempo reale le misurazioni, gli allarmi possono essere regolati dal paziente e dal medico. Lo scopo principale dell'allarme di ipoglicemia è la prevenzione di eventuali danni cerebrali dovuti alla persistenza di livelli glicemici inferiori a quelli di tolleranza neurologica senza sintomatologia avvertita dal paziente, come può accadere durante la notte. Nel nostro dipartimento Maran e colleghi hanno osservato che la differenza in percentuale tra il dispositivo e il glucosio capillare era di -2% per valori al di sotto di 70 mg/dl, di 6,9% tra 70 e 180 mg/dl, di 11,2% al di sopra di 180 mg/dl.[15]

La principale indicazione per l'utilizzo clinico del monitoraggio glicemico è quella di facilitare l'intervento di aggiustamento terapeutico al fine di ottimizzare il controllo glicemico nei pazienti in trattamento insulinico intensivo. Gli aggiustamenti più frequenti si riferiscono principalmente alla somministrazione insulinica necessaria prima dei pasti e a modifiche della dose d'insulina necessaria a mantenere normale la glicemia durante le ore notturne. Non vi è dubbio, tuttavia, che nel corso degli ultimi

anni l'utilizzo dei sensori in continuo abbia consentito di approfondire le nostre conoscenze sulla frequenza di episodi ipoglicemici e in particolare sugli eventi notturni asintomatici che spesso si presentano in pazienti con ipoglicemie inavvertite.[16] In particolare il monitoraggio glicemico in continuo è stato utilizzato per il monitoraggio del diabete in corso di gravidanza, nei pazienti sottoposti a trapianto di pancreas, di isole pancreatiche o in dialisi peritoneale. In conclusione i monitoraggi in continuo non invasivi della glicemia sembrano rappresentare oggi il "gold standard" per monitorare gli andamenti della glicemia al fine di poter titolare al meglio la terapia insulinica.

Moderne tecnologie per la somministrazione di insulina

Come precedentemente ricordato il diabete è un disordine metabolico caratterizzato da elevati livelli glicemici e da complicanze micro e macrovascolari che aumentano la morbilità e la mortalità e peggiorano la qualità della vita. Il Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), ha dimostrato che uno stretto controllo della glicemia può prevenire l'insorgenza delle complicanze microangiopatiche (prevenzione primaria) o rallentarne la progressione (prevenzione secondaria). In particolare è stato dimostrato che, nei pazienti in terapia intensiva, la riduzione stabile dei valori di emoglobina glicata (HbA1c) un indice dei livelli di glicemia nei tre mesi precedenti da 9.1 a 7.3% riduceva del 60% il rischio di sviluppare retinopatia, nefropatia, e neuropatia. Anche il rischio di patologia cardiovascolare si riduceva, sebbene in maniera non significativa, probabilmente perché la popolazione studiata era di giovani adulti e quindi la numerosità degli eventi era scarsa. Analoghi risultati, anche se meno eclatanti, si sono ottenuti per i pazienti affetti da diabete mellito di tipo 2. Questi due studi stabiliscono come il trattamento insulinico

intensivo sia lo standard di cura nella terapia del diabete. Nel diabete non esiste tuttavia una soglia glicemica per lo sviluppo delle complicanze: il rischio si riduce quanto più la glicemia si avvicina alla norma. Ad ogni riduzione di un punto percentuale dell'emoglobina glicata corrisponde una riduzione del 15-30% del rischio di sviluppare complicanze microvascolari, indipendentemente dal valore di partenza dell'emoglobina glicata. Oltre al controllo glicemico c'è probabilmente anche una suscettibilità genetica individuale allo sviluppo delle complicanze. Recenti studi hanno richiamato l'attenzione sul ruolo dell'iperglicemia in risposta ai pasti (post-prandiale) quale indice della qualità del controllo metabolico e quale fattore di rischio indipendente per le complicanze del diabete. L'iperglicemia postprandiale si associa ad un aumento del rischio di sviluppare nefropatia nel diabete di tipo 1 e riduce l'attività del sistema antiossidante. Nel trattamento del diabete è quindi indispensabile avere come obiettivo l'ottimizzazione sia della glicemia a digiuno che di quella postprandiale. Purtroppo un controllo stretto della glicemia si associa abitualmente ad un maggior rischio di ipoglicemia: per evitare tale complicanza della terapia intensiva è necessario che l' insulina sia somministrata nel rispetto dei principi di fisiologia che regolano l'omeostasi glicemica. Nel soggetto non diabetico l'insulina è secreta con due modalità: una secrezione basale ed una stimolata dal pasto. La secrezione basale avviene durante la notte e nei periodi interprandiali, costituisce circa il 40-50% della produzione insulinica giornaliera, regola il rilascio di glucosio da parte del fegato, ha andamento pulsatile, varia nel corso della giornata, si riduce dalle 24 alle 3 e poi in genere aumenta per contrastare il fenomeno “alba”, ovvero il naturale aumento della glicemia nelle prime ore della giornata.

La secrezione di insulina stimolata dal pasto controlla la glice-

mia postprandiale, le cui oscillazioni dipendono essenzialmente dal contenuto in carboidrati del pasto. Ad ogni pasto è secreto il 10-20% dell'insulina prodotta nelle 24 ore. Nel diabete di tipo 1, in cui vi è una carenza assoluta di insulina, lo schema terapeutico che più si avvicina al modello fisiologico è il modello chiamato "basal-bolus" in cui si somministra insulina in modo da riprodurre la secrezione basale dell'ormone e quella stimolata dal pasto. Questo modello di terapia è realizzabile sia con un trattamento multiiniettivo (MDI) che con l'infusione s.c. continua mediante microinfusore (CSII).

Gli analoghi rapidi dell'insulina, ottenuti grazie a modifiche nella sequenza aminoacidica dell'insulina umana, si dissociano prontamente nel sottocute e vengono assorbiti più rapidamente dell'insulina umana, producendo un picco insulinemico che inizia più precocemente, raggiunge valori più elevati e cessa più rapidamente. Tuttavia, data la breve durata d'azione, i periodi interprandiali devono essere adeguatamente coperti da insulina ad azione basale. A tali problemi si è cercato di ovviare con l'introduzione degli analoghi ad azione ritardo.[17] Queste insuline vengono assorbite in modo costante per circa 24 ore, hanno una minore variabilità di assorbimento e un minor rischio di ipoglicemie notturne. Nonostante i pregi rispetto alle insuline ritardo tradizionali, anche i nuovi analoghi ad azione lenta hanno il limite che, una volta iniettate, non possano essere aggiustate secondo le necessità della giornata. Quindi, malgrado i progressi ottenuti con la terapia multi-iniettiva, il gold standard della terapia insulinica rimane a tutt'oggi l'infusione insulinica sottocutanea continua con microinfusore. Il microinfusore o micropompa o pompa è un piccolo dispositivo computerizzato che alloggia al suo interno un serbatoio per l'insulina costituito da una cartuccia o una siringa riempite di insulina umana regolare o di analo-

go ad azione rapida. La siringa o cartuccia viene collegata al tessuto sottocutaneo attraverso un set di infusione costituito da un catetere ed una cannula in teflon o un ago in metallo. Il microinfusore è in grado di riprodurre la secrezione fisiologica del pancreas erogando insulina secondo due modalità di infusione: una continua (infusione basale) ed una intermittente, a comando, al momento dei pasti (boli).[18] Con l'infusione basale la pompa infonde quantità predeterminate di insulina in modo continuo nelle 24 ore. La somministrazione è precisa ed accurata anche per frazioni di unità. Quasi tutti i modelli permettono di programmare l'infusione basale diversificandola nelle 24 ore in base alle necessità metaboliche e personali. Ugualmente può essere programmata una riduzione temporanea della velocità basale in occasione di un esercizio fisico o un aumento in caso di sedentarietà o malattie intercorrenti. È inoltre possibile programmare diversi profili di infusione basale della durata di 24 ore (ad esempio per turni lavorativi). I boli di insulina possono essere somministrati a domanda per coprire il fabbisogno insulinico al momento dei pasti o degli spuntini o per correggere iperglicemie. Boli diversi possono essere programmati in funzione del tipo o della durata del pasto.

La terapia con microinfusore (CSII) permette di ottenere un controllo glicemico eguale o superiore: l'esperienza del nostro Centro, in particolare della Dr.ssa Bruttomesso, conferma la superiorità della CSII rispetto alla MDI ed il perdurare nel tempo di tale differenza. In un'indagine condotta su 138 pazienti della regione Veneto, passati da MDI a CSII, è stato evidenziato che, rispetto alla MDI, la CSII migliora significativamente il controllo glicemico già dopo il primo anno di terapia e che tale miglioramento persiste negli anni.[19]

Grazie al buon controllo glicemico, la terapia con CSII miglio-

ra i livelli di lipidi e lipoproteine e migliora o rallenta la progressione di nefropatia, neuropatia periferica e autonomica, e retinopatia. La terapia con pompa migliora lo stile di vita del paziente: richiede un cambio dell'ago ogni 2-3 giorni anziché multiple iniezioni giornaliere, permette di programmare profili basali diversi in caso di turni lavorativi o attività fisica; se la basale è corretta è possibile saltare un pasto o dormire fino a tardi il mattino.[20] Durante terapia con CSII i pazienti mostravano una miglior qualità della vita, una maggiore soddisfazione per il trattamento, una miglior percezione della salute mentale, una maggior flessibilità nei pasti e un significativo miglioramento nello stile di vita rispetto ai pazienti in MDI.

La terapia con microinfusore ha tuttavia anche alcuni svantaggi. Un rischio evidenziato fin dalle prime esperienze con CSII è il rapido sviluppo di chetoacidosi, dovuto al fatto che il microinfusore utilizza solo insulina ad azione rapida e che non esiste un significativo deposito sottocutaneo di ormone. Lo sviluppo di chetoacidosi può verificarsi per malfunzionamento della pompa, ostruzioni del set causata dalla precipitazione e aggregazione dell'insulina, disconnessione del set dal sito di infusione o dalla cartuccia contenente insulina. L'alta frequenza di chetoacidosi riportata nei primi studi era probabilmente dovuta alla mancanza di esperienza, all'uso di insulina che si aggregava ed ostruiva la cannula, all'uso di pompe senza allarmi. Negli anni si è visto che con l'esperienza e una adeguata educazione del paziente, la frequenza di chetoacidosi è la stessa che con la terapia multi-iniettiva. Nei pazienti della Regione Veneto la frequenza di chetoacidosi è risultata essere significativamente ridotta durante la terapia con microinfusore rispetto alla terapia multi-iniettiva. Molti studi riportano che il malfunzionamento della pompa o problemi a livello del sito di infusione rappresentano il fattore precipitante di

scompenso iperglicemico in circa il 40% dei casi mentre secondo altri lavori il 70% di tali episodi è secondario a malattie intercorrenti. Un'altra complicanza è rappresentata dalle infezioni nel sito di infusione. Nella maggior parte dei casi si tratta di manifestazioni edemato-eritematose, ma non è infrequente la formazione di ascessi. Vengono riportati anche casi di dermatite da contatto legata a componenti del set di infusione. In conclusione la terapia insulinica con microinfusore rappresenta l'avanguardia del trattamento del diabete insulino dipendente. Nonostante i costi elevati, questo approccio terapeutico, unitamente al monitoraggio in continuo della glicemia, può fornire al paziente diabetico uno strumento per un controllo dei valori glicemici estremamente efficace e paragonabile a quello che si potrebbe avere con il cosiddetto "pancreas artificiale".

Terapia cellulare e genica

Nel 1967 Paul E. Lacy propose che il trapianto di isole (isole di Langerhans) sarebbe potuto essere una soluzione migliore rispetto al trattamento con insulina esogena, in quanto esse contenevano cellule che secernono insulina.[21] Le isole vengono isolate da pancreas umani ottenuti da donatori cadavere multi-organo. Una volta isolate le isole devono essere purificate dal tessuto esocrino presente nel prodotto finale. I criteri per procedere al trapianto sono, oltre che qualitativi come descritto sopra, anche quantitativi: si ritiene opportuno procedere a trapianto solo di fronte a un preparato di più di 4.000 isole/equivalenti (iEq) per kg di peso corporeo del ricevente. L'obiettivo è arrivare a 10.000 IEq/kg. Questo obiettivo richiede spesso più di una infusione di isole in un singolo paziente. Il trapianto di isole pancreatiche viene generalmente eseguito con infusione delle isole nel fegato, mediante una tecnica di portografia. La procedura risulta libera

da complicanze severe. La prevenzione del rigetto dell'allotrapianto di isole umane e/o la recidiva dell'autoimmunità risultò essere una sfida maggiore negli anni '90: solo un terzo circa dei trapianti di isole continuava a funzionare dopo un anno e la percentuale di insulino-indipendenza era circa del 10%. Oggi i risultati dei trial clinici negli ultimi tre anni sono stati nettamente superiori rispetto a quelli raggiunti nelle precedenti due decadi, almeno nei pazienti con diabete autoimmune di tipo 1. Il trapianto di isole è in grado di ripristinare la completa insulino-indipendenza in una elevata percentuale di pazienti: tra il 60 e il 90%, a seconda degli studi. In alcuni casi il trapianto di isole non porta alla completa insulino-indipendenza, ma concorre in modo determinante al miglioramento del controllo metabolico (emoglobina glicata) con una riduzione delle dosi insuliniche.[22-23]

I trial clinici hanno però mostrato che, nonostante un rate di insulino-indipendenza ragionevole, esiste una sproporzione tra il numero di isole trapiantate e i loro effetti metabolici e i risultati clinici non sono ancora ottimali. È ragionevole ritenere che questo sia dovuto al fatto che non tutte le isole raggiungono un livello di funzionalità sufficiente. Questo può essere dovuto a difficoltà di attecchimento, rigetto acuto ed altro.

L'introduzione di protocolli immunosoppressivi più efficaci, ma anche più potenti, ha consentito di migliorare l'aspettativa di funzione del trapianto di isole. L'aumento di efficacia rimane correlato ai rischi che la terapia immunosoppressiva comporta, tra i quali, oltre a tossicità d'organo spesso dose-dipendenti, va menzionato l'incremento del rischio di sviluppare neoplasie. Questo rischio è difficilmente quantizzabile con precisione, in quanto molti dei farmaci attualmente utilizzati sono in uso da relativamente pochi anni. Al momento attuale il trapianto di isole, come anche quello di pancreas, è principalmente usato come mezzo per

rallentare la progressione dell'invalidità correlata alla malattia nei pazienti con retinopatia e neuropatia, ma non è molto raccomandato come mezzo per prevenire le complicanze in coloro con diabete di recente diagnosi. Al fine di rendere il trapianto di isole applicabile più ampiamente si dovranno sviluppare strategie per l'induzione di tolleranza al trapianto in assenza di immunosoppressione continua.

Oggi invece Il trapianto simultaneo di rene-pancreas è considerato il gold standard terapeutico per i pazienti con diabete mellito di tipo 1 e nefropatia conclamata. Nell' Azienda Ospedaliera di Padova dal Luglio 1991 al Febbraio 2006 sono stati effettuati presso il Centro Trapianti di Rene-Pancreas coordinato dai Proff. Rigotti e Ancona, 77 trapianti di rene-pancreas, 4 trapianti di pancreas dopo rene, e 3 trapianti di pancreas isolato.[24] L'età media dei riceventi al trapianto è stata di 41 ± 8 anni. Dopo un follow-up medio di 54±39 mesi la sopravvivenza attuariale dei pazienti ad 1 e 3 anni è stata del 98.8% e del 90.3%. La sopravvivenza ad 1 e 3 anni dei pancreas trapiantati è stata del 89.0% e del 77.2%, mentre quella dei reni è stata del 94.6% e del 88.9%. L'incidenza del rigetto acuto è stata del 54.4%. La durata media del primo ricovero è stata di 23±10 giorni, più breve per i pazienti con età dialitica media inferiore rispetto a quelli con età dialitica superiore alla media. Quindi anche nel nostro centro si conferma che minore è la durata della dialisi pre-trapianto maggiore è l'aumento della vita media di questi pazienti a trapianto funzionante. I dati attualmente disponibili indicano che i vantaggi sono particolarmente consistenti se il trapianto viene eseguito prima dell'inizio del trattamento sostitutivo emodialitico consentendo una riabilitazione post-operatoria più rapida, una minore morbilità post-trapianto e soprattutto un intervento più precoce sulle complicanze croniche della malattia diabetica prima che divenga-

no irreversibili ed invalidanti.

Oggi è molto attiva anche la ricerca su strategie terapeutiche basate sull'espressione di geni che inducono la sintesi di insulina, in particolare di fattori che sono preposti allo sviluppo di cellule beta pancreatiche, deputate alla sintesi dell'ormone. Questi geni, PDX-1, NeuroD/BETA2 e Neurogenin 3 inducono la trasformazione di cellule non endocrine a vere e proprie cellule endocrine che sintetizzano insulina in modo glucosio-dipendente. La terapia genica in vivo prevede la somministrazione nella circolazione generale o loco regionale del vettore virale che esprime il gene(i) deputato(i) alla sintesi dell'insulina.[25] La terapia ex vivo presuppone la rimozione tramite biopsia di un particolare tessuto, la successiva coltura delle cellule in esso contenute e la loro trasfezione con il vettore virale contenente il gene d'interesse. Una volta che le cellule esprimono gene e proteina, quali ad esempio l'insulina, vengono reimpiantate nel ricevente. Purtroppo allo stato attuale quella genica, in vivo, è ben lontana dall' essere una terapia ben codificata e strutturata per essere sistematicamente applicata. Le ragioni sono molteplici: la transfezione virale in vivo non sembra così efficiente, come anche vi sono dei concerns per quanto riguarda l' aggressività dei vettori virali necessari alla infezione genica. La strategia ex vivo, anche se ancora in embrione, può sicuramente rappresentare un'arma più efficace e più sicura per ottenere la sintesi di insulina in quei casi dove ce ne sia realmente bisogno.

Riferimenti bibliografici

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030.* Diabetes Care 27: 1047-1053, 2004

2. Gerich JE. *The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: Impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity.* Endocr Rev 19: 491-503, 1998

3. Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, et al. *Diabetes and all–cause and coronary heart disea-*

se mortality among US male physicians. Arch Intern Med 161: 242–247, 2001

4. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, et al. *The impact of diabetes mellitus on mortality from all cause and Coronary Heart Disease in women – 20 years of follow–up.* Arch Intern Med 161: 1717–1720, 2001

5. Krolewski AS, Kosinski EJ, Warram JH, et al. *Magnitude and determinants of coronary artery disease in juvenile–onset insulin–dependent diabetes mellitus.* Am J Cardiol 59: 750–755, 1987

6. Marshall SM, Flyvbjerg A. *Prevention and early detection of vascular complications of diabetes.* BMJ 333: 475–480, 2006

7. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study.* BMJ 321: 405–412, 2000

8. Stettler C, Allemann S, Juni P, et al. *Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta–analysis of randomized trials.* Am Heart J 152: 27–38, 2006

9. Brownlee M. *Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications.* Nature 414: 813–820, 2001

10. Farmer A, Gibson OJ, Tarassenko L, et al. Neil A. *A systematic review of telemedicine interventions to support blood glucose self-monitoring in diabetes.* Diabet Med 22: 1372–1378, 2005

11. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.* N Engl J Med 329: 977–986, 1993

12. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al. *Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes.* N Engl J Med 353: 2643–2653, 2005

13. Koschinsky T, Heinemann L. *Sensors for glucose monitoring: Technical and clinical aspects.* Diabetes Metab Res Rev 17: 113–123, 2001

14. Tura A, Maran A, Pacini G. *Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria.* Diabetes Res Clin Pract, 2006 [Epub ahead of print].

15. Maran A, Crepaldi C, Tiengo A, et al. *Continuous subcutaneous glucose monitoring in diabetic patients - A multicenter analysis.* Diabetes Care 25: 347–352, 2002

16. Sparacino G, Zanderigo F, Corazza S, et al. *Glucose concentration can be predicted ahead in time from continuous glucose monitoring sensor time series.* IEEE Trans Biomed Eng 2006

17. Devries JH, Nattrass M, Pieber TR. *Refining basal insulin therapy: what have we learned in the age of analogues?* Diabetes Metab Res Rev 23:441-454, 2007

18. Hoogma RP, Hammond PJ, Gomis R, et al. 5-Nations Study Group. *Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial.* Diabet Med 23:141-147, 2006

19. Bruttomesso D, Pianta A, Crazzolara D, et al. *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in the Veneto region: efficacy, acceptability and quality of life.* Diabet Med 19:628-

634, 2002

20. Nicolucci A, Maione A, Franciosi M, et al. *The EQuality1 Study Group-evaluation of QUALITY of life and costs in diabetes Type 1 writing committee. Quality of life and treatment satisfaction in adults with Type 1 diabetes: a comparison between continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections.* Diabet Med. 2008 Jan 14; [Epub ahead of print]

21. Lacy PE, Kostianovsky M. *Method for the isolation of intact islets of Langerhans from the rat pancreas.* Diabetes 16: 35-39, 1967

22. Robertson RP. *Islet transplantation as a treatment for diabetes – a work in progress.* N Engl J Med 350: 694–705, 2004

23. Secchi A, Socci C, Maffi P, et al. *Islet allotransplantation in IDDM patients.* Diabetologia 40: 225–231, 1997

24. Baldan N, Furian L, Ekser B, et al. *Laparoscopic live donor nephrectomy: single center experience.* Transplant Proc 39:1787-1790, 2007

25. Samson SL, Chan L. *Gene therapy for diabetes: reinventing the islet.* Trends Endocrinol Metab 2;17:92-100, 2006. Epub 2006 Feb 28.

IMPLICAZIONI SOCIALI

DELLA TECNOLOGIA

INNOVAZIONI TECNOLOGICHE E SOCIALI PER LA QUALITÀ DELLA VITA DELLE PERSONE ANZIANE E DISABILI

*Vittorio Capecchi**

Le aumentate possibilità di innovazione tecnologica per favorire l'autonomia e la comunicazione delle persone disabili e delle persone anziane in Europa si sono intersecate con due tendenze, sempre in Europa, tra loro contraddittorie: l'aumento delle persone disabili e anziane e la riduzione delle spese sociali all'interno di una politica sempre più restrittiva di welfare state giustificata dai governi neoliberisti con la necessità di ridurre le tasse e rispettare i vincoli del debito pubblico in percentuale del Prodotto interno lordo.

E' quindi importante capire che la relazione tra innovazioni tecnologiche e innovazioni sociali per la qualità della vita delle persone anziane e disabili che può essere definita in un dato contesto (provinciale, regionale, nazionale) dipende sia dalla situazione in cui vive quella data persona con disabilità sia dalle politiche di welfare vigenti in quel dato contesto.

Il punto di vista delle persone è stato precisato dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) che in due diversi

* Dipartimento scienze dell'educazione, Università degli Studi di Bologna

periodi (nel 1980 e nel 2001) ha proposto due sistemi di riferimento per capire le difficoltà che incontra la persona disabile ed anziana.

Nel 1980 l'OMS propone un sistema classificatorio ICIDH (International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps) che distingue tra menomazione (o deficit), disabilità e handicap. Per menomazione si intende qualsiasi perdita o anomalia a carico di strutture o funzioni psicologiche, fisiologiche o anatomiche che possono essere transitorie o permanenti e distinte a seconda che si tratti di menomazioni della capacità intellettiva, menomazioni psicologiche, del linguaggio, sensoriali ecc.. Questo concetto è diverso da quello di disabilità che considera le difficoltà che la persona (con menomazioni) può avere nello svolgere le funzioni, i compiti, le abilità richieste dalla sua relazione con l'ambiente circostante. ll concetto di handicap precisa ulteriormente la condizione della persona in quanto gli handicap, gli "svantaggi" che la persona può avere nella sua vita quotidiana, dipendono non solo dalle sue menomazioni e disabilità ma anche da come il contesto sociale, urbanistico, abitativo, educativo, produttivo, dei trasporti ecc... si organizza di fronte a persone disabili.

Questi tre termini (menomazione, disabilità ed handicap) sono stati rivisti dalla OMS nel 2001 che ha proposto un sistema di classificazione aggiornato denominato ICF(2001) dove ICF significa International Classification of Functioning, Disability and Health. Il principale cambiamento è stato quello di sostituire il termine "disabilità" con il termine "attività limitate". La proposta è quella di uscire da un tipo di valutazione troppo medico/sanitaria con un ulteriore allargamento delle persone da tener presente rispetto alla classificazione precedente (con il termine "persone con limiti nelle proprie attività" sono considerate

persone che possono anche non avere menomazioni). L'obiettivo che ha portato a questo cambiamento è quello di spostare sempre di più l'attenzione dalle "menomazioni" (nei confronti delle quali non è possibile intervenire) alle "attività limitate" (che considerano insieme disabilità ed handicap) nei confronti delle quali è invece sempre possibile intervenire per aumentare i livelli di autonomia e possibilità di comunicazione delle persone.

In questa definizione tutte le persone, in almeno una fase della propria vita, si trovano ad affrontare la relazione tra menomazione, disabilità (attività limitate) e handicap e queste persone possono o meno trovare adeguate risposte di innovazione tecnologica e sociale. Per affrontare questo problema sono considerati tre livelli di analisi : (a) le politiche europee per una tecnologia a favore delle persone disabili e delle persone anziane; (b) le esperienze della Danimarca che mostrano la possibilità di una distribuzione gratuita di ausili e servizi tecnologici alle persone, abitazioni e contesto territoriale; (c) le esperienze di innovazione tecnologica e sociale in Italia a favore delle persone disabili e anziane.

1. Le politiche europee per una tecnologia a favore delle persone disabili e anziane

L'attenzione della Comunità europea per una innovazione tecnologica a favore delle persone disabili e delle persone anziane inizia negli anni '80 con programmi di cui una parte viene dedicata alla relazione tra persone disabili e innovazione tecnologica. Si sono così avuti i programmi COST (European Cooperation in the Field of Scientific and Technical Research), RACE (Research and Technology Development in Telecomunication

Technology in Europe), ACTS (Advanced Communication Technology and Services), AIM (Advanced Informatics in Medecine) ed altri ancora.

Una svolta importante si ha con il programma TIDE (un programma di innovazione tecnologica a favore di persone anziane e disabili) e con la costituzione della AAATE (l'associazione delle strutture di assistive technology) in Europa.

TIDE è il primo programma strettamente dedicato alle tecnologie a favore delle persone disabili e anziane. TIDE all'inizio significa Technology Iniziative for Disabled and Enderly People; poi prende il nome di Technology for Inclusive Design and Equality ed oggi significa Telematics for the Integration of Disabled and Elderly Persons. Un programma che ha via via precisato i suoi obiettivi ma che non ha mutato il suo essere orientato strettamente alle persone anziane e disabili.

Il programma TIDE iniziò con una fase pilota (1991-93) basata su 22 progetti che si concluse con un primo convegno a Bruxelles nel 1993. Seguì poi un programma ponte (1993-1997) con 55 progetti che dette luogo ad un secondo convegno nel 1995 a Parigi e poi ad un terzo convegno nel 1998 ad Helsinki (dove il convegno dal titolo Improving the Quality of Life utilizza la seconda definizione ricordata di TIDE). Viene poi precisato l'attuale programma TIDE passando dal termine T come Technology al termine T come Telematics e la conseguente ridefinizione degli obiettivi.

Nel libro di I. Placecia Porreiro e R. Puig de la Bellacasa[1] distribuito nel convegno a Parigi del 1995 si presentano tre tipi di problemi: la necessità di far conoscere i vantaggi delle applicazioni tecnologiche (per cui sono necessari dei facilitators), integrarle nei diversi contesti (integrators), svilupparle verso nuove

applicazioni (developers) e si parla della necessità di passare da un mercato di prodotti tecnologici per persone disabili e anziane caratterizzato da "piccoli mercati, alti prezzi e informazioni molto difficili da avere" a un mercato molto più ampio con possibili prezzi bassi e garanzie di controllo delle prestazioni.

Nel terzo convegno TIDE del 1998 ad Helsinki emerge però un altro scenario. L'obiettivo dei progetti che aderiscono al TIDE deve essere "l'orientamento al mercato". Occorre passare dalla realizzazione di prodotti e servizi tecnologici progettati come "prototipi" per un "mercato sperimentale" alla realizzazione di prodotti e servizi tecnologici per il "mercato privato". Come scrisse allora Pier Luigi Emiliani, del CNR di Firenze, in una delle relazioni introduttive:[2]

Questo principio di produrre prodotti concreti per il mercato è uno dei punti di forza del programma… ma c'è il rischio di sollecitare programmi che cerchino di risolvere solo i problemi più semplici; quelli che sono almeno parzialmente risolvibili con semplici adattamenti della tecnologia disponibile (l'approccio technology driven) invece di affrontare i problemi reali delle persone disabili e delle persone anziane che sono spesso molto complessi. E questo è particolarmente pericoloso in Europa dove la ricerca sulle tecnologie per la riabilitazione non si è molto sviluppata e richiederebbe consistenti incoraggiamenti perché raggiungesse un livello accettabile.

Valutazioni di questo tipo emergono anche dalla AAATE (Association for the Advancement of Assistive Technology in Europe) costituita formalmente nel 1995 a Lisbona ma già attiva in anni precedenti, che ha un sito (www.aaate.net) e un ufficio presso il Danish Centre for Technical Aids di Taastrup (DK). Questa associazione è formata da oltre 250 soci che rappresentano le principali 90 istituzioni europee (centri di ricerca, universi-

tà, centri di riabilitazione, organismi pubblici, aziende e associazioni di utenti) con una sua importante rivista Technology and Disability.

Di fronte alle risposte della Comunità europea[3] (che sottolineano l'importanza di un inserimento nello studio e nel lavoro di persone disabili ma sono molto caute nel definire un impegno di tutti i governi nel permettere a tutte le persone con disabilità di poter accedere gratuitamente o con costi molto ridotti alle possibilità offerte dalla innovazione tecnologica) le valutazioni scritte dalla AAATE in un documento scritto nel 2003[4] sono:

Non si riesce ancora ad intravedere quel mondo ideale nel quale sia interiorizzata la visione che "ogni prodotto o servizio sia accessibile a tutti" (..) Si assiste nel contempo ad una evoluzione così rapida dello scenario tecnologico tale da influenzare e modificare lo stile di vita delle persone. Se gli sforzi finora impiegati in questo settore non dovessero essere mantenuti o rinnovati, c'è un forte rischio che lo sviluppo tecnologico riprenda a creare nuove barriere per i gruppi di popolazione svantaggiati. Inoltre, le tecnologie assistive continuerebbero ad essere confinate all'interno di una nicchia marginale di mercato priva di forza industriale e i benefici che le tecnologie possono offrire in termini di qualità della vita e partecipazione sociale verrebbero di fatto negati ad una parte rilevante della popolazione. Oltre alle ben note implicazioni etiche e sociali che ciò comporterebbe, non sono indifferenti i danni che tale involuzione arrecherebbe anche sul piano economico (come i maggiori costi di assistenza per le persone escluse) ed industriali (minore competitività con l'industria americana delle tecnologie assistive, che è attualmente molto dinamica)". [5]

Queste preoccupazioni si ritrovano anche nell'ultima conferenza europea dell'AAATE (2007) dove, ad esempio, Francesc

Aragall i Clave.[6] presidente della Fondazione di Barcellona Design for all, vede due vie complementari per diffondere l'utilizzo di tecnologie sempre più personalizzate a persone anziane e disabili: (a) una via legata alle finalità di Design for all che sono quelle di fornire sempre più beni, servizi e strutture per tutte le persone che tengano conto del fatto che tutte le persone incontrano nel loro ciclo di vita la disabilità (quindi abitazioni che prevedono entrate e uscite accessibili, edifici pubblici accessibili, turismo accessibile, elettrodomestici di facile uso per tutti ecc..); (b) una via legata all'importanza di dare risposte personalizzate a chi si trova in una situazione di difficile relazione tra menomazione, disabilità ed handicap. A questo punto, come scrive Francesc Aragall i Clave, mentre la prima via indica la presenza di un mercato privato la seconda via presuppone, per assicurare una uguaglianza di opportunità, un intervento dello stato che deve assumersi tutti i costi.

Le due vie sono al centro dalla attenzione dell'AAATE che nella sua rivista Technology and Disability sottolinea sia le possibilità delle imprese private di modificare i loro prodotti e servizi nella direzione di una sempre maggiore accessibilità, facilità di consumo ecc…sia la possibilità del pubblico di intervenire sostenendo i costi della innovazione tecnologica nelle abitazioni, nelle città, nelle comunicazioni e luoghi di lavoro e di vita individuali.[7] Per rendere plausibile un intervento tutto a carico dello stato l'AAATE ha anche promosso un insieme di metodi e ricerche che affrontano la relazione costi/benefici e permettono di capire come in termini economici possano essere convenienti interventi tecnologici statali a favore di persone disabili e anziane perché questi interventi permettono di realizzare benefici traducibili in minori costi nei confronti di quella data persona.[8]

Ma è possibile una totale copertura da parte dello stato dei pro-

dotti e servizi derivati dalla innovazione tecnologica a favore delle persone anziane e disabili all'interno della continuamente ribadita "crisi del welfare state"? Una parte dell'esperienza danese è in questa direzione molto interessante.

2. L'esperienza delle tecnologie offerte gratuitamente in Danimarca a favore delle persone anziane e disabili

La Danimarca fa parte del così detto "modello scandinavo" e le si attribuiscono tutta una serie di caratteristiche virtuose per quanto riguarda le politiche di welfare state. Queste caratteristiche sono state però messe in discussione dagli ultimi governi di centro destra che hanno aderito al pensiero neoliberista per cui, come scrive Bruno Amoroso,[9] il modello danese oggi va valutato come un insieme di "luci e di ombre".

La presenza di un governo di centro destra si è avvertita, come ha precisato Bruno Amoroso, in tre principali direzioni: (a) la progressiva riduzione dei diritti sul lavoro di cui godevano le persone occupate danesi nei precedenti governi di centro sinistra. Viene così accettato in Danimarca il modello della "flexsecurity" dando sempre più possibilità al datore di lavoro di licenziare all'interno di un sistema di rapporti tra le parti sociali che non prevede più una contrattazione centralizzata per cui la Danimarca è l'ultima nazione in Europa per protezione del posto di lavoro); (b) la progressiva ostilità verso le persone immigrate con difficoltà crescenti ad una loro integrazione (i ricongiungimenti familiari sono difficilissimi da ottenere in Danimarca e vi sono moltissime restrizioni per poter usufruire dei sussidi di disoccupazione come gli altri cittadini danesi); (c) la progressiva ostilità verso forme comunitarie hippy un tempo rispettate (come il tentativo ricorrente di chiudere l'esperienza di Christiania nel

centro della città di Copenhagen).

Inoltre anche se la copertura del sussidio di disoccupazione è, per i cittadini danesi, del 70% per redditi medi e del 90% per bassi salari, è stato ridotto a 4 anni il periodo massimo di fruizione dei sussidi e sono stati imposti meccanismi di controllo più forti di prima nel senso che oggi è possibile usufruire di un sussidio di disoccupazione solo se si seguono le indicazioni che vengono date dagli organismi statali preposti alle "politiche attive del lavoro" mentre prima il sussidio di disoccupazione era un diritto rappresentando uno spazio di libertà per poter cercare senza vincoli il percorso di studio-lavoro desiderato.

Per quanto riguarda le persone anziane e disabili il governo di centro destra non ha però modificato il "modello danese" ed è a questa parte del welfare state danese che ci riferiamo per capire come può essere economicamente giustificabile una erogazione gratuita di tutti i possibili ausili e attrezzature tecnologiche alle persone anziane e disabili.

Alcuni dati[10] comparati riferiti alla fine del 2004 permettono di capire immediatamente le differenze tra Danimarca e Italia per quanto riguarda le politiche sociali a favore delle persone disabili e anziane. La Danimarca è una nazione di 5.300.000 abitanti contro i 57.300.000 dell'Italia; ha il 21,1% della popolazione sopra i 60 anni contro il 25,6% dell'Italia; la crescita del Pil nel periodo1994-2004 è stata in media del 2,1% contro l'1,6% dell'Italia; la percentuale di popolazione coinvolta nell'istruzione post diploma è nella percentuale del 67% mentre in Italia è del 57%; il tasso di disoccupazione è del 5,6% mentre in Italia è dell'8,7%; le spese per la salute in percentuale del Pil sono del 9% mentre in Italia sono dell'8,4%; il saldo dei conti pubblici è positivo e, nel 2005, in percentuale del Pil è 1,9% mentre in Italia, sempre nel 2005, il saldo è negativo –3,5%. Inoltre per quanto

riguarda la spesa pubblica per persone disabili i dati dell'OCDE[11] riferiti al 1999 segnalano che in Danimarca queste spese pubbliche sono il 3,8% del Pil, questa % scende all'1,8 in Italia; i tassi di occupazione delle persone disabili in Danimarca sono il 48,2% (23,3% disabili gravi, 55,1% lievi) in Italia sono il 32,1% (19,4% gravi, 37,8% lievi).

La maggiore spesa pubblica a favore delle persone disabili in Danimarca insieme ad un sistema di pensioni minime date a tutte le persone con oltre 67 anni indipendentemente dall'avere o meno lavorato (pensione minime che sono il doppio di quelle italiane) non ha portato questa nazione ad avere un disavanzo nei conti pubblici (anzi i bilanci danesi sono in attivo) e questa situazione positiva non è spiegabile solo con la maggiore pressione fiscale (gestita tutta a livello locale) che è progressiva e non permette evasioni.

La spiegazione di una maggiore spesa pubblica a favore delle persone disabili e di una maggiore spesa sociale con un minor indebitamento pubblico risiede in un meccanismo virtuoso che è importante tener presente anche per le politiche italiane.

Come sottolinea The Danish Disability Council,[12] costituito nel 1980, tre sono i principi tenuti presenti dal governo danese: (a) il principio di valutazione della disabilità dal punto di vista degli handicap per cui il governo si impegna a ridurre gli handicap; (b) il principio di compensazione per dare realmente ad ogni persona con disabilità uguali opportunità (principio da cui deriva la responsabilità dello Stato danese in materia di tecnologie assistive per la persona, per la casa, per la città; (c) il principio di responsabilità locale per cui le richieste delle persone disabili e anziane devono incontrare risposte al livello del governo locale.

Per realizzare queste politiche a favore delle persone disabili,[13]

oltre ad un insieme coordinato di strutture per favorire la conoscenza dei bisogni e la partecipazione sociale delle persone disabili[14] sono stati costituiti il Danish Centre for technical aids for rehabilitation and education (www.hmi.dk) e il Danish Centre for Accessibility (www.dcft.dk).

Il Danish Centre for technical aids è una organizzazione senza scopi di lucro, fondata nel 1980, che dal 1985 è finanziata da fondi pubblici dati dalla Association of County Councils (l'Associazione dei consigli delle Contee) e dai Comuni di Copenhagen e Frederiksberg e in parte finanziata anche dal partecipare a progetti europei o dal fornire consulenze (è quindi una struttura sostanzialmente pubblica anche se la sua origine è privata). Il Danish Centre ha due dipartimenti: uno a Taastrup che si occupa di "Mobilità, verifiche di qualità e test dei prodotti" ed uno ad Arhus che si occupa di "Comunicazione e formazione". Nel Danish Centre vi sono competenze tecnologiche elevate (informatiche ed elettroniche) ed il Centro opera in stretto contatto con tutte le strutture nazionali e internazionali che si occupano di aiuti tecnologici alle persone disabili e anziane ed è anche la sede europea della AAATE.

Il Danish Centre for Accessibility è invece una struttura che nasce già pubblica nel 1996 e che si è specializzata nel promuovere il Design for all in cinque aree: la costruzione di edifici, Internet, i trasporti, la produzione di design, la comunicazione. Il Danish Centre for Accessibility promuove insieme alle altre nazioni scandinave la rivista "Form & Funktion" e partecipa alla redazione della rivista europea "Crisp & Clear. A European Magazine on Design for All" coordinando ricerche che hanno portato a importanti pubblicazioni.

Questi due centri, per conto del governo danese, hanno realizzato una politica di completa gratuità di prodotti e servizi tecno-

logici a favore delle persone anziane e disabili che permette un bilancio del governo danese in attivo in quanto sono state realizzate queste condizioni:

(a) Risparmio di costi in strutture ospedaliere o strutture protette con assistenza continua per aumento del periodo in cui le persone disabili e anziane restano autosufficienti. Ricerche come quelle di Geoge W. Leason realizzate alla fine degli anni '80 a nome della associazione danese più importante delle persone anziane, la EGV Fonden di Copenhagen,[15] fondata nel 1910, hanno mostrato che in Danimarca alla metà degli anni '80 il costo di una persona anziana in una casa protetta con assistenza medica e paramedica continua era di 34.000 dollari statunitensi per anno mentre questa cifra si riduceva a 17.000 dollari se la persona era assistita a domicilio. Inoltre in altri studi dello stesso tipo si sottolineava che una buona assistenza domiciliare poteva far risparmiare in un anno 5 milioni di corone danesi riducendo i posti letto occupati in ospedale;

(b) Una politica di aggregazione della domanda di ausili e cambiamenti tecnologici che ha permesso la caduta dei prezzi dei diversi prodotti e servizi fatti dai privati la cui proprietà rimane al governo. Ad esempio il Danish Centre contatta le imprese private danesi informandole complessivamente sul numero delle carrozzine per disabili necessarie per quell'anno ed è questa richiesta aggregata che permette alle imprese private, messe in concorrenza tra di loro, di abbassare fortemente i prezzi. Inoltre la proprietà governativa permette di ritirare l'ausilio quando non è più idoneo per quella data persona e di poter utilizzare senza sprechi gli ausili ritirati che vengono riadattati per altre persone;

(c) Una politica abitativa che permette solo nei casi più gravi di inserire le persone disabili e anziane in case protette che necessitano di personale medico o paramedico. In Danimarca infatti

sono dati gratuitamente miglioramenti nelle abitazioni esistenti con possibilità di accedere ad ausili tecnici e sociali (assistenza domiciliare, telesoccorso pubblico ventiquattro ore su ventiquattro) per permettere alle persone anziane e disabili di vivere più a lungo possibile nel loro domicilio. Inoltre sono edificate nuove case costruite e arredate come la Casa di Sofia[16] che sono di proprietà dello stato ma vengono cedute con un affitto che tiene conto della pensione minima in modo da permettere di poter vivere in casa senza ricovero a persone disabili e anziane la cui abitazione non poteva essere modificata (case nel centro storico senza possibilità di impianto di un ascensore o scale particolari ecc..);

(d) Una politica delle città, molto nota è da questo punto di vista la città di Fredericia (strade, edifici pubblici, trasporti, turismo accessibile ecc..) (d) Risparmio di costi per la presenza di un sistema integrato delle relazioni tra prevenzione, cura, riabilitazione e assistenza. Questo risparmio nei costi è dovuto al fatto che il sistema socio assistenziale e sanitario danese è ben organizzato nelle sue interconnessioni e tutela le persone seguendole nel loro ciclo di vita per cui è possibile risparmiare costi;

(e) Guadagni netti per il maggior numero di persone disabili inserite nel mondo del lavoro. Per capire le percentuali elevate di persone disabili inserite nel mondo del lavoro bisogna tener presente le iniziative di formazione che si estendono a tutto il ciclo di vita; [17]

(f) Guadagni netti per gli incrementi realizzati nella ricerca tecnologica, riqualificazione imprenditoriale e creazione di nuovi percorsi imprenditoriali con aumento di posti di lavoro. Le scelte del governo danese permettono di non vedere il welfare solo come una spesa sociale ma come un polo di aggregazione di ricerca, progettualità e imprenditorialità con vantaggi per la qualità

della vita delle persone disabili ed anziane ma anche per il sistema delle imprese. In questa direzione è da ricordare la costituzione nel 1988 del consorzio Exsos (Export of Social Systems Scandinavian Style) che nel 1996 è diventato privato (www.exsos.com) con lo scopo di esportare i prodotti e servizi tecnologici sperimentati in Danimarca e nei paesi scandinavi. Sempre in questa direzione la diffusione, tra le imprese private danesi di mobili, elettrodomestici ed arredi per la casa di una "easy line", una linea di prodotti di più facile utilizzo con anche (come mostra la rivista "Form and Function") un intreccio tra le imprese di design danesi e i prodotti orientati verso le persone disabili e anziane.

Questo insieme di strategie permette di capire come è stato possibile realizzare un circuito virtuoso di tipo economico per cui una politica di prevenzione e di assistenza tecnologica che segue il ciclo di vita delle persone può arrivare a risparmiare dei costi e a conseguire guadagni tali da permettere un bilancio in attivo.

3. Esperienze italiane di innovazione tecnologica e sociale a favore di persone anziane e disabili

L'analisi della situazione danese permette di capire tutti i limiti delle strategie oggi presenti in Italia per una innovazione tecnologica a favore delle persone anziane e disabili. Questi limiti sono a tre livelli: al livello della legislazione complessiva della protezione sociale; al livello della legislazione a favore delle persone disabili; al livello degli aiuti tecnologici per persone disabili.

Per quanto riguardo la legislazione complessiva della protezione sociale, l'Italia è ancora molto lontana dalla legislazione sociale danese che, anche con tutte le riduzioni avvenute con i recenti governi di centro destra, considera ogni persona in quanto cit-

tadina e cittadino danese come avente diritto alla protezione sociale. In Italia il welfare non copre né tutte le fasi della vita di una persona né tutte le persone. In Italia la fase precedente all'ingresso lavorativo ha una assenza quasi totale di aiuti (vi sono solo alcune norme a favore del diritto allo studio) e manca una copertura totale per chi perde il lavoro (solo alcune categorie di lavoratori dipendenti hanno alcuni diritti) arrivando poi alla fascia delle persone anziane in cui vi sono molte donne ed uomini non tutelati con elevate probabilità di scendere sotto la soglia di povertà e poche probabilità di uscirne.

In questa situazione di welfare all'italiana, con molte persone non tutelate (o tutelate parzialmente), si colloca una legislazione a favore delle persone disabili che ugualmente non presenta caratteristiche di copertura globale perché vi sono disparità negli aiuti economici a seconda delle categorie di disabilità considerate e vi sono anche disparità nel poter accedere a leggi come la 68/99 per l'inserimento al lavoro di persone disabili. Queste disparità, rilevabili all'interno della legislazione nazionale, diventano più gravi o meno gravi a seconda delle differenti politiche di tutela delle persone anziane e disabili messe in atto dalle Regioni e dai governi locali. Chi ha problemi di disabilità e vive situazioni di handicap in Italia non vive mai comunque in una situazione di tutela complessiva come in Danimarca.

Per quanto riguarda poi gli ausili e aiuti tecnologici la legislazione italiana vigente presenta limiti ancora più accentuati rispetto alla legislazione danese. Il punto di riferimento legislativo è il Nomenclatore tariffario delle protesi e l'ultimo Nomenclatore è stato pubblicato nel 1999[18] e in questa pubblicazione ufficiale sono indicati i vari tipi di ausili e protesi a cui possono accedere le persone in possesso di una richiesta firmata da un medico specialista dell'ASL e si invitano le Regioni a pro-

muovere gare di appalto per i diversi tipi di ausili. Le differenze tra la normativa italiana e quella danese sono evidenti:

(a) Nel Nomenclatore tariffario sono presenti ausili tecnici pensati in relazione a specifiche menomazioni (non è casuale che si parli di Nomenclatore tariffario delle protesi) e molto meno ausili tecnici per garantire funzioni come quelle della comunicazione, sicurezza, autonomia, assistenza che possono prevedere cambiamenti anche nelle abitazioni Si hanno così contributi per una carrozzina elettronica ma difficilmente è possibile avere supporti informatici per organizzare in modo più funzionale la propria abitazione. Le persone anziane e disabili non sono quindi tutelate per un numero elevato di possibili interventi tecnologici. (b) Il Nomenclatore è sempre indietro di molti anni rispetto alla innovazione tecnologica. Ad esempio è oggi disponibile il navigatore di mobilità GPS (General Positioning Sistem) che permette a una persona non vedente di orientarsi in una città indicandogli in auricolare le strade e gli incroci che deve attraversare per raggiungere il luogo desiderato. (c) Nei confronti delle ditte private non c'è alcuna strategia nè di controllo tecnologico nè di controllo dei prezzi. Il contributo pubblico, pur costituendo un forte incentivo alla domanda, non è collegato a nessuna strategia pubblica a questo riguardo. Nella legislazione precedente la presenza del contributo ha anzi portato in vari casi ad una levitazione dei prezzi, in quanto le ditte usavano il contributo pubblico per cercare di aumentare i loro guadagni ("visto che c'è il contributo può anche pagare qualche cosa in più"). Oggi si richiede di fare delle gare pubbliche ma non sono previste nella legislazione strutture esperte per valutare le imprese. Ad esempio, in Italia una struttura privata, il centro Siva (Servizio informazioni e valutazioni ausili) della Fondazione Pro Juventute Don Gnocchi di Milano, compie una funzione meritoria dando attendibili valuta-

zioni tecniche degli ausili ma a questa struttura, accreditata al livello internazionale, la legislazione vigente non attribuisce alcun potere. (d) Non c'è alcuna strategia del governo italiano nel cercare di qualificare le imprese italiane nell'area della Assistive Technology così come non c'è alcuna strategia per incentivare la ricerca in questa direzione.

Non essendoci strategie di gestione degli ausili in Italia anche strutture tecnologiche elementari come il telesoccorso sono gestite in modo profondamente diverso che in Danimarca. Dal punto di vista tecnologico si tratta di una apparecchiatura molto semplice. Attraverso il pulsante inserito in un apparecchio a forma di braccialetto o collana la persona anziana o disabile può segnalare il suo star male e attraverso un sistema di telecamere può essere individuata la sua situazione ed essere aiutata. In Italia questa apparecchiatura è stata realizzata dalla ditta Beghelli di Bologna che ha anche realizzato un servizio privato a pagamento di telesoccorso. Le persone che aderiscono a questo servizio comunicano il loro star male ad una struttura residente a Bologna dove operatori e operatrici con cui la persona entra in contatto attivano, se la situazione lo richiede, collegamenti con l'autoambulanza nella città di residenza delle persone che hanno interpellato il servizio. Le differenze rispetto a quanto accade in Danimarca sono enormi.

La persona che ha il ruolo di operatore/operatrice in Italia non è una figura esperta e non fa parte come in Danimarca delle strutture dell'ospedale locale. Non è quindi in grado di tranquillizzare la persona che chiede aiuto ed al massimo è in grado di avvisare l'autoambulanza o altre persone indicate dall'utente. In Italia non viene quindi realizzato il servizio di filtro che può essere garantito solo da strutture sociosanitarie di base. Inoltre in Danimarca questo apparecchio è dato gratuitamente a tutte le

donne e a tutti uomini anziani e disabili e negli ospedali locali, quando queste persone chiamano, compare subito una scheda della persona che chiama in cui sono indicate le sue caratteristiche medico/sanitarie (ad esempio si sa se quella persona soffre o meno di cuore) e l'operatore/operatrice è una persona competente che parla all'interno di una struttura sanitaria che può graduare i suoi interventi. In Danimarca l'innovazione tecnologica telesoccorso è inserita in una innovazione sociale che porta avanti l'obiettivo pubblico della prevenzione. In Italia l'innovazione tecnologica telesoccorso è un servizio privato, isolato dalla rete di prevenzione pubblica, per cui la persona che interpella questo servizio non solo deve pagarlo ma riceve risposte di qualità nettamente inferiori rispetto a quelle che riceve chi interpella il servizio pubblico danese.

Detto questo è importante segnalare almeno tre strategie valide che possono essere diffuse in un contesto non favorevole dal punto di vista legislativo come quello italiano.

Una prima strategia è quella dei Master [19] e delle mostre convegno di ausili e attrezzature tecnologiche a favore delle persone disabili e anziane come Handimatica a Bologna. Come direttore del Master dell'Università di Bologna posso confermare che un Master di questo tipo permette sia una prima aggregazione di competenze tecnologiche convergenti verso la maggiore autonomia e comunicazione delle persone anziane e disabili sia la formazione di persone che operano nelle strutture pubbliche (assessorati, ASL ecc..) che per poter definire dei piani territoriali è essenziale conoscano informazioni come quelle presentate nei precedenti paragrafi.

Una seconda strategia è quella delle ricerche azione per mettere alla prova la struttura dei servizi sociali e sanitari orientati alla persone anziane e disabili. In questa direzione può essere ricor-

data le ricerca promossa dalla ASL e Provincia di Bologna con un finanziamento della Regione Emilia Romagna per analizzare la relazione tra innovazione tecnologica e sociale relativamente a persone disabili e anziane nei comuni dell'Appennino bolognese. Questa ricerca, iniziata nel 2006 e coordinata al livello scientifico da chi scrive si basa su due tipi di analisi e sulla particolare organizzazione che richiede la ricerca azione.

(1) Analisi di un numero limitato di casi (duecento in due anni) analizzati però in modo molto approfondito tale da permettere un intervento personalizzato in direzioni diverse e scelti in modo da rappresentare i diversi tipi di disabilità (alla nascita, acquisite, per intervenute malattie o anzianità ecc..).

(2) Mappatura delle risorse (scuole, associazioni, centri di ricerca ecc..) presenti in un dato territorio per permettere soluzioni a medio termine dei problemi presenti in quella data area e per quella data categoria di persone. L'organizzazione di una ricerca azione si basa su tre componenti: (a) un piccolo gruppo di ricerca formato da chi scrive e da alcune collaborazioni a cui si aggiunge (b) una persona (la dott.sa Ambrogina Bertone) distaccata dal distretto sociosanitario dei comuni dell'Appennino bolognese per la ricerca-azione che fa da tramite tra il gruppo di ricerca e il gruppo operativo; (c) un gruppo operativo formato da tutti gli attori coinvolti nei diversi tipi di utenza e coordinato dalla responsabile del Distretto sanitario (Dott.sa Morini). Il gruppo operativo comprende tutte le persone responsabili dell'ASL del distretto di Porretta e delle strutture di Bologna trasversali che si occupano dei problemi della disabilità e delle persone anziane: responsabili degli enti locali (dalla Provincia ai vari comuni del distretto), responsabili delle associazioni di persone disabili, responsabili dei servizi scolastici con la possibilità per problemi particolari di utilizzare le strutture del progetto Corte Roncati. E'

al gruppo operativo che la ricerca fornisce le informazioni su i diversi casi su cui vengono prese decisioni operative senza attendere i risultati complessivi della ricerca.

Una terza strategia è quella di mettere in rete le molte "buone pratiche" di innovazione tecnologica e sociale che sono state realizzate o sono in corso di realizzazione in Italia a favore di persone disabili e persone anziane. Un progetto di questo tipo è stato proposto da chi scrive alcuni anni fa e può essere ancora ripreso e sviluppato. [20]

Riferimenti bibliografici

1. I. Placencia Porreiro R. Puig de la Bellacasa (eds), *The European Context for Assistive Technology*, Ios Press, Amsterdam 1995

2. Pier Luigi Emiliani, *Research and Development in Assistive Technology in Europe*, Proceeding of the 3rd TIDE congress, 23-25 June 1998, Marina Congress Center, Helsinki, Finland

3. Commission of the European Communities, *An Evaluation of the bridge fase of Tide (Technology Initiative for disabled and Elderly People)*, Bruxelles, 17 November 2000, COM (2000)727 Final; Anna Diamantopoulo, Opening address at the conference *Politics for Disabled People*, Magdeburg, 21 febbraio 2003; Commission des communautés européennes, Egalité de chances pour le personnes handicapées : un plan d'action européen. Bruxelles, 30.10.2003 , COM (2003) 650

4. AAATE, *Tecnologie e Disabilità: Scenario 2003. Il punto di vista dell'AAATE* (in www.aaate.net)

5. AAATE, *Tecnologie e Disabilità:* Scenario 2003, op. cit. p.3

6. F. Aragall i Clave, *Universal Design and Assistive Technology*, AAATE 2007, 9th European Conference for the advancement of Assistive Technology in Europe.

7. Si vedano ad esempio articoli come quelli di T. S. K. Ikonen-Graafmans, J. A. M. Graafmans, *The barrier-free suburb of Marjala in Finland: The city for all, the Marjala Model*, Technology and Disability, 15, 2003, pp.201-204; Pier Luigi Emiliani, *Assistive Technology (AT) versus Mainstream Technology (MST): The research perspective*, Technology and Disability, 18, 2006, pp.19-29

8. Su questo aspetto è stato dedicato un intero numero della rivista Technology and Disability (il vol.3 del 2002) dei cui ricordiamo l'articolo introduttivo: Gert Jan Gelderblom, Luc P. de Witte *The assessment of Assistive Technology outcomes, effects and costs*, Technology and Disability, 14 (2002) pp.91-94 e l'articolo di Jan Persson, Renzo Andrich, Taeke Van Beekum, Hakan Bordin, Oivind Lorentsen, *Preference based assessment of the quality of life of disabled persons*, Technology and disability, 14 (2002), pp.119-124

9. B. Amoroso, *Luci ed ombre del modello danese*, Relazione al Convegno sul modello danese svoltosi presso la Facoltà di economia Federico Caffè dell'Università di Roma 3 il 21 Febbraio 2006

10. The Economist, *Il mondo in cifre 2007*, Ed. italiana a cura rivista " Internazionale", Roma, 2007;

11. OCDE, *Transformer le handicap en capacité,* 2007

12. The Danish Disability Council, *Danish disability policy. Equal opportunities through dialogue*, Copenhagen 2002

13. Per questa parte si può far riferimento a The Danish Disability Council, *Equal opportunities for disabled persons.* The Danish Way. Copenhagen , 2004

14. Tra queste strutture ricordiamo: The Equal Opportunities Centre for disabled Persons creata nel 1993 per permettere alle persone danesi disabili di presentare denunce e segnalare difficoltà nei luoghi di lavoro, di studio e nelle città (la struttura funziona anche come centro di documentazione ed elaborazione di leggi); The Danish Disability Council, costituito nel 1980 per coordinare tutte le strutture pubbliche e private che si occupano di persone disabili e anziane e al cui interno c'è The Danish Council of Organizations of Disabled Persons che raggruppa le principali organizzazioni delle persone disabili; The Folketing Ombudsman, costituita fin dal 1953 p34 verificare i problemi delle persone disabili nella pubblica amministrazione; The intercivil servant committee for the disability area per organizzare il servizio civile nell'area della disabilità

15. G. W. Leason, Housing and Services for the elderly in Denmark, EGV-Fonden, Copenhagen 1988; G. W. Leason, *Factors supporting the development, organization and implementation of mesasures for the preparation of retirement,* EGV-Fonden, Copenhagen 1988; G. W. Leason, *Can we afford the elderly?, EGV-Fonden,* Copenhagen 1989; G. W. Leason, *A picture of the elderly,* EGV-Fonden, Copenaghen 1989; G. W. Leason, *The elderly worker*, EGV-Fonden, Copenaghen 1989. Il sito dell'EGV- Fonden è www.egv.dk

16. La "Casa di Sofia " è un progetto realizzato nella prima metà degli anni '90 da parte del Danish Centre for Technical Aids insieme al Centre for Gerodinamics R and D dell'Ospedale di Copenhagen specializzato per persone anziane per individuare tutte le modifiche da fare nella struttura abitativa e nell'arredamento per favorirvi il permanere di una persona disabile o di una persona anziana non autosufficiente. La "Casa di Sofia" è una abitazione di settanta metri quadrati visitabile nel Sphielund Day Centre per persone anziane nel Comune di Horsholm vicino a Copenhagen.

17. Si veda il Rapporto finanziato con un progetto Leonardo EATT (Equal Access to Technology Training) relativo alla Danimarca dal titolo *Encouraging older people of all abilities into IT Training*, EATT 2003

18. Il Nomenclatore tariffario delle protesi è stato deliberato con decreto del Ministero della Sanità in data 27 agosto 1999, n.332 ed è stato pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 27 settembre 1999 n.227. Il testo del Nomenclatore, come i testi di tutta la legislazione in materia di disabilità, si trova nel sito www.handylex.org

19. Oltre al Master "Tecnologie per la qualità della vita" dell'Università di Bologna che dirigo segnalo anche questi altri Master dello stesso tipo: Master Don Gnocchi –Università Cattolica di Milano "Tecnologie per l'autonomia dei disabili"; Università degli studi di Trieste "Master in Assistive Technology"; Università di Roma Tor Vergata "Assistive technology. Ausili per l'utenza ampliata"; Scuola superiore S. Anna di Pisa "Scuola supe-

riore di formazione per esperto in ausili tecnici per persone disabili".

20. V. Capecchi , *"Tecnologie per la qualità della vita"*, Inchiesta, 144-145 , 2004, pp.35-36. Il sito in via di allestimento in cui sono riportate le buone pratiche di Assistive Technology è www.tecnologiadisabile.it

IMPATTO DELLE TECNOLOGIE SUGLI SKILLS E SUI SAPERI PROFESSIONALI

Renzo Scortegagna *

Le tecnologie si alimentano dalla ricerca scientifica, impegnata ad approfondire continuamente le conoscenze e quindi a fornire sempre nuove basi di applicazioni. Questa prospettiva tuttavia non chiama in causa soltanto i ricercatori e gli scienziati, ma anche i professionisti che curano, coloro cioè che hanno l'opportunità di utilizzare le tecnologie, all'interno del lavoro di cura, per risolvere i problemi propri dell'invecchiamento: problemi di cura e di assistenza; problemi di prevenzione e di promozione; problemi di informazione e di responsabilizzazione e così via.

Riflettere intorno all'impatto delle tecnologie sugli skills professionali e sui relativi saperi significa analizzare tre percorsi tra loro intrecciati:

a) i contenuti del lavoro di cura;

b) le modalità che guidano l'esercizio del lavoro di cura;

c) le relazioni tra coloro che curano (professionisti e operatori curanti) e coloro che sono curati (malati e più in generale biso-

* Università degli Studi di Padova

gnosi di aiuto).

I contenuti del lavoro di cura

I contenuti del lavoro di cura derivano da una prima fase che può essere definita la "domanda" di cura, formulata cioè da una persona malata, bisognosa di aiuto. Una domanda che attiva, prima di tutto, un processo di diagnosi, attraverso il quale individuare e localizzare l'evento (o gli eventi) che provoca (o provocano) la domanda stessa e determinare le cause che lo (o li) ha (o hanno) generato (o generati). L'uso della forma singolare o plurale è d'obbligo parlando di invecchiamento, in quanto, nella quasi generalità dei casi, le condizioni che descrivono la domanda di cura della persona anziana o vecchia sono connotate da pluripatologie, anche di natura diversa; alcune riguardano la dimensione fisico-biologica del corpo; altre la dimensione mentale e psicologica; altre ancora quella sociale e culturale e quindi l'ambito delle relazioni con l'ambiente, inteso in senso lato.

E' compito di chi cura formulare una diagnosi, ma proprio a questo livello la tecnologia offre un ampio aiuto, tanto da consentire l'elaborazione di quadri diagnostici molto raffinati e complessi, rispetto ad ognuna delle dimensioni interessate, ciascuna nel rispetto delle relative specificità.

Ancora maggiori sono le applicazioni della tecnologia nella fase successiva del processo di cura, che prevede gli interventi e le azioni terapeutiche vere e proprie, finalizzate ad eliminare la causa della malattia e quindi a rispondere alla domanda di aiuto, producendo la guarigione.

In linea generale la guarigione coincide con il ripristino delle condizioni di normalità originarie. Parlando di anziani e di vec-

chi tuttavia questo risultato spesso non si raggiunge, in quanto le patologie che sono alla base della domanda provocano conseguenze irrimediabili e i deficit funzionali conseguenti possono diventare permanenti. Allora i contenuti della cura sono finalizzati a stabilizzare le condizioni ed a fornire supporti sufficienti per valorizzare il potenziale residuo, in rapporto all'esercizio di una autonomia funzionale. Supporti che, in qualche caso, sono in grado di sostituire nel senso proprio i deficit intervenuti, ristabilendo la funzionalità compromessa o danneggiata.

La gamma degli interventi e delle azioni attivabili in questa fase del processo è assai ricca e lo sviluppo delle tecnologie continua ad aumentare le opportunità, creando sempre nuovi orizzonti e nuove prospettive in ogni campo.

Alcuni esempi per dare qualche idea:

- per correggere i danni prodotti da un ictus si ricorre a tecnologie robotiche e a biotecnologie applicate ai sistemi cardiovascolari;

- ai tumori e alle malattie degenerative si risponde attraverso i trapianti (di organi e di cellule);

- per prevenire possibile fenomeni di aggressività, provocati dalla malattia mentale o da deficit cognitivi si adattano gli spazi della vita quotidiana per renderli "amichevoli";

- la stessa solitudine può essere corretta, attraverso l'impiego di tecnologie telematiche ICT (Information and Communication Technologies), capace di creare una prossimità virtuale e quindi relazioni significative e garantendo nel contempo protezione e sorveglianza permanenti.

La terza fase del processo di cura è la riabilitazione. Tradizionalmente la fase della cura e della terapia si distingueva da quella

della riabilitazione, la quale semmai si sovrapponeva alla fase della convalescenza. Dal punto di vista teorico la distinzione può trovare argomenti di sostegno, ma nell'esercizio concreto del processo, le azioni di un tipo e dell'altro si intrecciano continuamente, influenzandosi a vicenda, tanto da rendere difficile una separazione netta tra la cura e la riabilitazione. E questo in particolare nei confronti delle persone anziane, proprio per le condizioni pluripatologiche che le caratterizzano o semplicemente per quella condizione di la fragilità che le contraddistinguono.

Anche in una semplice frattura, dove la cura e la riabilitazione possono apparire ben distinte e sequenziali, nella persona anziana tale differenziazione non trova precisi riscontri. La riabilitazione articolare, affidata ad una semplice fisioterapia riabilitativa, può essere influenzata da una scarsa motivazione, legata ad uno stato depressivo, che richiede un'attenzione e una cura specifica; ed è proprio quest'ultima che concorre a produrre effetti positivi nel recupero della mobilità compromessa dalla frattura, nel frattempo guarita.

Una prima conclusione: sul piano dei contenuti del lavoro di cura si registrano i massimi effetti della tecnologia applicata all'invecchiamento; e ciò sia a livello di diagnosi che a livello di cura vera e propria. Molti dei risultati conseguiti in termini di longevità e di qualità della vita sono certamente da attribuirsi agli sviluppi della ricerca scientifica e alle sue applicazioni e queste hanno un rapporto diretto con i saperi e con le pratiche professionali:

- in alcuni casi offrono un patrimonio di informazioni e di conoscenze che arricchiscono e potenziano le abilità e il sapere dei professionisti;

- in altri casi sono in grado di sostituire gli stessi professionisti

e operatori nello svolgimento di determinate azioni;

- in altri ancora impongono a professionisti e a operatori modifiche nelle modalità di intervento, per ottenere gli stessi risultati o per ottenere risultati nuovi.

I grandi contributi provengono dalle ultime generazioni di tecnologie informatiche, in ordine alla rilevazione e alla elaborazione di informazioni in tutti i campi del sapere, in particolare in quello delle neuro scienze. L'osservazione empirica degli eventi e la ricerca scientifica ricevono per questo un contributo straordinario, che non soltanto verifica e dà riscontri scientifici alle ipotesi, ma apre l'orizzonte a nuove conoscenze.

La robotica e l'intelligenza artificiale ridefiniscono le attività che si appoggiano sulla manualità e sulla pratica a partire dalla chirurgia per arrivare a tutto l'ambito della protesica.

La trapiantistica (di organi e di cellule) interviene sul sistema biologico, creando prospettive nuove al suo funzionamento e alla sua efficienza, ridefinendo gli stessi contenuti della cura di molte delle patologie che riguardano gli anziani e i vecchi.

Come cambiano le professioni sul piano dei rispettivi saperi e su quello delle capacità di intervento?

Le risposte sono varie e l'esperienza quotidiana vissuta più o meno direttamente, assieme alle notizie raccolte dai media danno un'idea di quanto e di come stiano cambiando i riferimenti e le modalità. Il vecchio medico che auscultava con lo stetoscopio, che osservava il colore degli occhi e la lucentezza dell'iride, che affidava alla sensibilità delle dita la palpazione dell'addome per indagare sugli organi interni; il medico che chiedeva al malato "dica trentatre" per valutare lo stato delle vie respiratorie ecc.; questi medici oggi affidano a strumenti molto più raffinati il

compito di analizzare la condizione di salute: esami clinici, risonanze magnetiche, ecografie, endoscopie e così via. Questo cambiamento è avvenuto con un'accelerazione senza precedenti, producendo effetti a tutti i livelli, da quello della ricerca scientifica vera e propria a quelli della formazione, dell'organizzazione dei servizi, della comunicazione.

Nell'ambito delle professioni e degli skills professionali questi cambiamenti hanno modificato il peso e il valore dell'esperienza, cioè di quel bagaglio di conoscenze e di sapere che si accumulava nel tempo, a causa dell'esercizio continuo delle attività e del contatto diretto con un'ampia casistica, modificando anche il ruolo del professionista anziano, che viveva direttamente l'esperienza, comunicandola poi e trasferendola ad altri.

Quando la raccolta di informazioni e le indagini avvengono con strumenti di alta tecnologia non è più l'esperienza che garantisce una buona diagnosi (o non è più soltanto questa), ma è la capacità di leggere tali dati a garantire risultati; una capacità più legata alla conoscenza degli strumenti e delle metodologie di raccolta e di indagine, piuttosto che all'esperienza professionale in quanto tale.

Le modalità del lavoro di cura

La riflessione intorno alle modalità del lavoro di cura, richiede una premessa finalizzata a chiarire la differenza tra il "curare" e il "prendersi cura". Le due forme verbali non sono modi diversi per esprimere la medesima azione. Essi esprimono due approcci differenti del lavoro di cura.

Il curare (to cure) si colloca all'interno di un paradigma che può definirsi lineare e che risponde alla sequenza "malattia, inter-

vento o terapia e guarigione"; un paradigma coerente con la medicina organicistica, sulla quale peraltro trovano fondamento e legittimazione le tante e diverse specializzazioni. Pur con qualche approssimazione, tale approccio può considerarsi riduzionista, nel senso che tende ad isolare il problema, da cui nasce la domanda, per intervenire sulla causa che lo provoca, allo scopo di ottenere la guarigione. E se il problema è scomponibile in dimensioni che vanno ad interessare aree di specializzazione diverse, sarà ognuna di tali specializzazioni ad intervenire (per quanto di competenza) per concorrere, ciascuna per la sua parte, alla guarigione e quindi alla soluzione del problema medesimo.

Il prendersi cura (to care) si colloca dentro un paradigma olistico, in quanto considera ogni problema dentro un "tutto", rappresentato dalla persona bisognosa di aiuto e dal contesto (micro e macro) in cui essa vive. La medicina che lo sostiene è una medicina definibile come globale o sistemica o multidisciplinare, tendente ad unire e ad intrecciare le diverse specializzazioni, in modo da condurre a sistema ogni loro specifica azione. E la guarigione si misura rispetto al quadro globale di riferimento e non soltanto rispetto all'organo o all'apparato direttamente interessato al problema stesso. Ciò significa che la domanda, da cui nasce la richiesta di aiuto, viene letta sia nella dimensione specifica da cui la stessa domanda prende origine (la patologia), sia in rapporto agli effetti connessi, implicanti la persona nella sua globalità e il suo contesto di vita. Si tratta di riconoscere nella domanda gli aspetti di sofferenza, di paura, di solitudine che non derivano dalla malattia in quanto tale, ma dal dispiacere di aver perso l'autonomia funzionale, dalla paura di non guarire, dalla rinuncia di svolgere le attività della vita quotidiana, dall'isolamento che può derivare dalla malattia stessa e così via.

Curare una malattia, quindi, e prendersi cura di una persona

malata sono due approcci diversi, che nascono però dalla stessa domanda; e sono diversi anche i relativi obiettivi da perseguire attraverso le soluzioni proposte. L'obiettivo della guarigione, che connota il curare nel caso del prendersi cura, si estende per comprendere anche la condivisione della sofferenza e della paura, il confronto con l'incertezza del futuro, l'attivazione di una comunicazione solidale. Le conseguenze sono evidenti: mentre dal punto di vista clinico e biologico una guarigione può essere accertata, non è detto che tale certezza possa raggiungersi, quando si tratta con la paura, con l'isolamento, con la percezione soggettiva della sofferenza.

I due approcci sono, senza dubbio, tra loro complementari, nel senso che si può curare e insieme prendersi cura di una persona; eppure tale complementarietà non è automatica, né può essere data per scontata, tant'è vero che si può curare anche senza prendersi cura. Non è invece possibile il contrario e cioè prendersi cura, senza curare.

Questi pochi cenni sono alla base della Geriatria, il ramo della Medicina che si occupa di invecchiamento, non nell'ottica della specializzazione, ma in quella della globalità. Una disciplina dove le specializzazioni trovano un'integrazione intorno alle caratteristiche e ai bisogni della persona anziana o vecchia. La Geriatria infatti non si sostituisce alle specializzazioni, ma crea le condizioni perché i contributi delle stesse si ricompongano nel quadro unitario della persona bisognosa di aiuto.

La Geriatria quindi si prende cura dei malati anziani e vecchi e per questo si rapporta con le altre discipline mediche e non mediche; e questo è chiaro a livello di teoria. Le difficoltà semmai sorgono quando si prendono in esame le prassi del lavoro di cura, quando cioè si incontrano davvero i contesti culturali e sociali nei quali nascono le domande e quando concretamente si organizza-

no le risposte.

Un esempio per chiarire. Una persona viene investita mentre cammina; portata al pronto soccorso si accerta una frattura alla tibia, che richiede l'immobilizzazione dell'arto attraverso ingessatura. Apparentemente, ai fini della diagnosi e della terapia da attivare per ottenere la guarigione, è poco influente l'età della persona investita. Ma basta introdurre alcune variabili di contesto, per capire quanto diverso sia curare un giovane di vent'anni o un vecchio di ottanta. Per cogliere le diversità, occorre considerare una serie di informazioni, che non rientrano nella frattura in quanto tale (da curare), ma riguardano la persona che ha subito l'incidente (di cui prendersi cura): l'eventuale presenza di altre patologie, gli aspetti di maggiore fragilità esistenti, le condizioni abitative, lo stato di convivenza e così via. E questo sia nella formulazione della diagnosi, che nella scelta della terapia da praticare. Il curare infatti comporta la preoccupazione di individuare e localizzare la causa primaria che provoca la domanda di aiuto. Il prendersi cura implica l'analisi dei contesti nei quali la persona vive e di conseguenza delle influenze positive o negative che essi esercitano sulla stessa domanda, al fine di prevedere anche l'attività assistenziale da attivare per ripristinare, se e in quanto possibile, le condizioni di salute precedenti l'evento morboso.

Come si compenserà la perdita temporanea di autonomia a causa della frattura subita (vedi l'esempio), in un vecchio di ottant'anni che vive solo e in un giovane ventenne, che vive con la propria famiglia?

Per completare l'argomento, merita sottolineare altri due aspetti che nascono proprio dalle diversità appena descritte.

Il primo si riferisce alla certezza della guarigione.

Seguendo l'approccio organicistico, alla certezza della diagnosi

segue la corrispondente certezza della guarigione. In genere tale rapporto è codificato all'interno di precisi "protocolli", che definiscono tempi e modi del programma di intervento.

Tale certezza non esiste, nel momento in cui si ha riguardo alla globalità della situazione, sia perché le variabili da considerare aumentano in modo consistente, sia perché si introducono elementi soggettivi e di percezione, non sempre affrontabili attraverso l'applicazione di protocolli certi. E nel caso in cui ciò potesse avvenire, i protocolli di riferimento non sono di facile costruzione.

Per riprendere l'esempio della frattura, è probabile che l'ottantenne fratturato viva la paura di morire, l'incertezza di muoversi da solo, la demotivazione a recuperare la funzionalità dell'arto ecc. Si tratta di variabili di un quadro complesso, rilevabili comunque con appositi strumenti e con adeguate modalità, ma esse si riferiscono a dimensioni difficilmente curabili attraverso la mera applicazione di protocolli oggettivi.

Il secondo aspetto riguarda la durata del lavoro di cura.

A livello ipotetico il lavoro di cura termina con la guarigione e quindi con il ripristino delle condizioni precedenti la malattia. Ciò vale nel curare. Nel prendersi cura invece, gli stessi motivi che rendono incerta la guarigione, rendono incerto anche il termine oltre il quale cessa il lavoro di cura.

La questione risulta particolarmente significativa e problematica nell'ambito dell'invecchiamento, in quanto non è raro che l'esito della "guarigione" corrisponda alla stabilizzazione di uno stato, che non elimina gli effetti della malattia, ma li rende permanenti, in quanto "curabili" continuamente. Sono le situazioni altrimenti definite come croniche, dove anche la cura si stabilizza, pur all'interno di protocolli di monitoraggio, cui vengono affidati compiti di verifica di efficacia. Ovviamente si tratta di

una stabilizzazione relativa, che al massimo trova riscontro a livello di diagnosi, vista attraverso i parametri biologici che rivelano il funzionamento dell'organismo. Ma questa stabilizzazione viene messa in crisi, nel momento in cui la condizione della persona viene analizzata nel contesto nel quale essa stessa vive la propria quotidianità.

Non è raro infatti, in questi casi, osservare, che mentre l'impegno del curare si riduce notevolmente, cresce più che proporzionalmente (se così si può dire) l'impegno del prendersi cura; un impegno verso una persona anziana, che ha perso in tutto o in parte la propria autonomia funzionale e che rimane esposta al rischio di un progressivo peggioramento, anche a causa degli inevitabili processi degenerativi. Allora la domanda di aiuto diventa permanente e forse crescente, in conseguenza di fattori sia biologici, quali la plurimorbilità e la fragilità, sia psico-sociali quali la percezione di sofferenza, la paura di morire e l'isolamento sociale.

Le relazioni nel lavoro di cura

Nel lavoro di cura c'è sempre una relazione che coinvolge chi cura e chi è curato; e questo in ambedue gli approcci presentati. Nei due approcci però sono diversi i contenuti della relazione. Molto in sintesi si può affermare che, nel curare, la relazione è ricca di contenuti tecnici, intesi come espressione di saperi professionali precisi e definiti. L'operatore o il professionista che curano sono chiamati a individuare e localizzare le cause che provocano la domanda di aiuto, al fine di formulare una diagnosi e scegliere il tipo di cura da attivare per ottenere la guarigione. Chi cura perciò è chiamato a concentrarsi sull'apparato o sugli organi malati ed è molto probabile che anche la relazione con la perso-

na malata si riempia di contenuti, ricavati da tale concentrazione e da tali analisi, senza dare spazio agli elementi che definiscono il contesto di vita della persona. Una efficace rappresentazione di tali affermazioni si ha nell'immagine del chirurgo, che non toglie lo sguardo dal piccolo quadrato corrispondente all'area nella quale sta intervenendo, ignorando tutto ciò che gli sta attorno, perché la domanda di aiuto si materializza in un preciso luogo del corpo (un ginocchio, un rene, un fegato ecc.).

Nel prendersi cura l'attenzione è rivolta alla globalità della persona e al suo contesto di vita, per cui le relazioni sono complesse e molto coinvolgenti: la persona bisognosa di aiuto non domanda soltanto informazione e risposte riguardanti la malattia in quanto tale, ma chiede anche comprensione, solidarietà, vicinanza, rassicurazioni, aiuto; elementi che vanno ben al di là degli spazi occupati dalla malattia. In questa direzione la relazione non può essere soltanto tecnica, ma deve riempirsi di altri contenuti, che richiamano emozioni, sentimenti, valori, paure, sicurezze, aspettative e così via. Elementi che provengono dall'universo della comunicazione interpersonale e dalle aree disciplinari che lo connotano (psicologia, sociologia, semiologia, filosofia e così via).

Nella teoria, il valore della relazione nel rapporto tra chi cura e chi è curato è ampiamente riconosciuta, fino a pensare esagerata la distinzione appena fatta. Nello stesso giuramento (moderno) di Ippocrate si afferma "il diritto del malato alla libera scelta del suo medico, tenuto conto che il rapporto tra medico e paziente è fondato sulla fiducia e in ogni caso sul reciproco rispetto" (www.wikipedia). E molto si è scritto sul rapporto "medico-paziente", fino ad elaborare dei veri e propri modelli, diversi tra loro proprio per la modalità con cui declinano elementi come l'etica, la libertà, l'autonomia, la responsabilità, il rispetto, la reci-

procità, la comunicazione ecc. E dove comunque "la difesa della vita, la tutela della salute fisica e psichica dell'uomo" (sempre dal giuramento di Ippocrate) rimangono gli scopi esclusivi dell'agire medico. Dove la relazione può anche connotarsi come alleanza terapeutica, per poter agire contemporaneamente sul fisico e sulla psiche, sul corpo e sulla mente (nelle note bibliografiche si riportano alcune voci di riferimento).

A questi modelli si ispirano anche le relazioni che coinvolgono gli altri professionisti e operatori della cura, pur con le dovute specificazioni, derivanti dalle corrispondenti aree di riferimento.

In definitiva nella relazione di cura, si ritrovano componenti sia tecniche, che relazionali. Nella teoria le stesse sono chiamate a convivere, ma nella prassi questa convivenza non è sempre riscontrabile e anzi il rischio della separazione tra l'approccio tecnico e quello relazionale è molto elevato.

In prima approssimazione la poca attenzione alla globalità della persona e quindi la preminenza della componente tecnica nella relazione, potrebbe essere attribuita ad una scarsa sensibilità dei professionisti, con la tentazione di rinviare la riflessione al campo dell'etica professionale e delle responsabilità soggettive. Ma un'osservazione più approfondita della realtà e dei rischi presenti, rileva altre cause, provenienti dall'organizzazione dei servizi di cura, dalle strutture di formazione professionali e, prima ancora, dalla stessa organizzazione della ricerca scientifica. Cause quindi di ordine culturale e politico, che chiamano in causa altre responsabilità.

A questo secondo livello l'elemento di maggiore criticità è la specializzazione, come divisione scientifica del sapere, specialmente quando essa diventa principio guida per ogni tipo di scelta.

Nell'applicare il criterio della specializzazione infatti, c'è la necessità di delimitare il campo di pertinenza del sapere, allo scopo di sviluppare al massimo gli investimenti materiali e immateriali, finalizzato allo sviluppo delle conoscenze. Ciò vale nella ricerca scientifica, nella formazione delle professioni e nell'erogazione dei servizi. In questo modo le figure professionali si sono moltiplicate; le aree di interesse si sono scomposte e all'interno delle stesse aree si è assistito ad una ulteriore divisione. Gli psicologi dell'invecchiamento non si occupano di problematiche adulte; i chirurghi della mano non intervengono sul femore; gli assistenti sociali che lavorano nelle dipendenze si rifiutano di affrontare tematiche di povertà; e così via. La persona (o meglio ancora il suo corpo e la sua psiche) viene divisa e per ognuna delle parti che si ottengono c'è uno specialista, particolarmente preparato, in grado di intervenire nel miglior modo possibile.

Seguendo tale logica, si può addirittura pensare che anche la componente relazionale sia una "parte" e possa essere assegnata a qualche specialista; un'ipotesi difficile da sostenere proprio perché l'approccio "globale" non può essere assegnato ad uno specialista, anche se nella pratica la figura che più di altri coltiva un approccio di questo tipo è il medico di Medicina generale, il quale, proprio per questo motivo, gode minor prestigio (sociale e professionale) e di minor considerazione, rispetto ad altre figure professionali, specialistiche appunto.

Molto in sintesi il principio guida della specializzazione tende a separare i contenuti tecnici del lavoro di cura da quelli relazionali e umanitari, pensando implicitamente che gli uni e gli altri possano essere praticati da figure diverse.

Un'ultima breve considerazione rispetto alla Geriatria. Quando si parla di lavoro di cura per la persona anziana e vecchia, in aggiunta alle considerazioni appena esposte, si inserisce un'ulte-

riore distinzione, che prende spunto dalla correlazione delle malattie con l'età. Esistono infatti malattie età correlate e malattie indipendenti dall'età. Una distinzione che potrebbe legittimare la Geriatria come disciplina specialistica delle malattie età-correlate. Si tratta di una posizione che si fonda sulla causa (o sulle cause) che generano la malattia e non sui contesti di vita e sulle caratteristiche della persona malata (in questo caso anziana o vecchia); una posizione quindi debole, che risente notevolmente dei principi di cui si è appena detto.

L'approccio geriatrico piuttosto, nel momento in cui esprime il paradigma del prendersi cura, vale per ogni tipo di malattia, in quanto ogni malattia è correlata con l'età, intesa in senso lato e culturale e non come semplice dato anagrafico; ed è infatti al contesto culturale e all'ambiente di vita che si riferisce propriamente il prendersi cura. E ciò vale naturalmente per ogni età.

Tecnologia e lavoro di cura

A questo punto si tratta di analizzare il rapporto tra tecnologia e lavoro di cura nell'invecchiamento.

Il primo aspetto da rilevare è che la tecnologia può intervenire in ognuna delle fasi in cui si articola il lavoro di cura, indipendentemente dall'approccio da cui si intende svolgere l'analisi.

Si è anche già detto della funzione che le tecnologie svolgono nei confronti del sapere e delle abilità degli operatori e dei professionisti: in qualche caso arricchiscono la gamma delle scelte possibili; in altri casi sostituiscono o modificano sostanzialmente la loro attività manuale; in altri ancora producono significativi cambiamenti sui risultati della cura, dimensionando di conseguenza il ruolo e la relativa immagine dei professionisti stessi.

Ciò significa che le funzioni affidabili alle tecnologie sono assai diverse tra loro. L'unico punto che le accomuna è la posizione strumentale e intermedia che le stesse assumono tra i soggetti coinvolti nella relazione di cura, cioè tra chi cura e chi è curato.

Come già abbiamo visto precedentemente, se in passato il medico affidava alla propria esperienza e quindi alle conoscenze accumulate nel tempo la formulazione di una diagnosi, oggi, per arrivare allo stesso risultato egli utilizza le informazioni fornite da esami clinici, radiografie, endoscopie, ecografie, risonanze magnetiche (soltanto per accennare agli strumenti più comuni), informazioni che sono a disposizione anche della persona che chiede la cura e che la stessa può leggere arrivando ad una specie di auto-diagnosi. Per effetto delle applicazioni tecnologiche, si verifica cioè una specie di espropriazione di competenze professionali, a vantaggio della persona che domanda aiuto.

Si tratta di una situazione elementare, ma che pone l'interrogativo di fondo rispetto al nuovo ruolo del professionista o dell'operatore che cura, quando nella relazione di aiuto si inserisce la tecnologia.

Il medesimo interrogativo si pone di fronte a situazioni assai più complesse. Può essere un caso di trapianto, ad esempio, riconducibile ad un processo che richiede molte competenze, riguardanti la diagnosi, le terapie, la prognosi e dove emergono chiaramente le competenze tecniche e quelle relazionali.

Diverso, ma altrettanto complesso, è un processo che utilizza la robotica per ripristinare una funzione temporaneamente perduta a causa di un trauma, al posto o a fianco dell'attività tradizionale del fisioterapista.

A chi è affidata la gestione complessiva dei processi e quali saranno gli elementi che connotano la risposta alla domanda

di aiuto?

Ci sarà competizione o concorrenza tra il medico e i risultati delle ecografie? E tra il chirurgo e l'organo trapiantato? E tra il fisioterapista e il robot?

Le domande sono retoriche, in quanto ovviamente la tecnologia concorre a migliorare il lavoro di cura. Ma nel momento in cui essa si inserisce nella relazione tra chi cura e chi è curato, questa relazione subisce significative modifiche, sia nel professionista, che deve creare uno spazio mentale, prima ancora che operativo, per le tecnologie; sia per la persona anziana (in questo caso) e le sue aspettative di guarigione.

Nei tre esempi citati, ma in generale in ogni situazione, i cambiamenti maggiori riguardano la comunicazione che si sviluppa tra chi cura e chi è curato; una comunicazione che non si regge soltanto sul trasferimento di informazioni, ma è finalizzata a costruire senso e significato ad un programma piuttosto che ad un altro, a coinvolgere, a consapevolizzare e a responsabilizzare chi è direttamente coinvolto nel processo e coloro che sono in relazione con lui.

Merita sottolineare che si tratta di comunicazione e non di semplice informazione, per sottolineare, ancora una volta, che quest'ultima si riconosce nel contenuto della tecnologia. E quando si inserisce nella relazione di cura, essa corrisponde proprio a quella parte sottratta o sottraibile al professionista. Di conseguenza al professionista e all'operatore resta il compito di cogliere e di rispondere agli elementi non razionali presenti comunque nella domanda di aiuto e cioè quelli che chiamano in causa i sentimenti, le emozioni, le paure e così via.

La prospettiva che si delinea richiama un tema ben noto nella pratica e nella teoria della cura e cioè il "consenso informato", un

criterio che si applica in ogni programma di cura e che corrisponde ad una dichiarazione di conoscenza, da parte della persona interessata e alla successiva accettazione della terapia proposta (dal medico), prima che questa le venga somministrata; e ciò implica non soltanto l'informazione sui risultati attesi, ma anche sui possibili effetti collaterali, sui rischi, sulle eventuali complicazioni ecc. Enfatizzando gli aspetti di comunicazione tuttavia, si intende andare oltre al semplice atto formale dell'informare, che caratterizza l'atto di consenso, per costruire, attraverso linguaggi e atteggiamenti idonei, una relazione vera e propria, capace di promuovere non soltanto consenso sulla procedura che si sta per applicare, ma specialmente condivisione e consapevolezza sui risultati e sugli effetti che la stessa provocherà, in termini di salute e di benessere.

I contenuti delle tecnologie sono di tipo tecnico e vanno ad arricchire le competenze di coloro che curano e svolgendo un ruolo di facilitazione nel processo di trasmissione di detti contenuti verso coloro che domandano cura. Le tecnologie quindi occupano uno spazio rilevante nell'approccio del curare (to cure). Mentre non hanno una significativa funzione nell'approccio del prendersi cura (to care), dove i contenuti sono di tipo relazionale e dove semmai occorre fare riferimento alle tecnologie della comunicazione.

La distinzione tra curare e prendersi cura appare evidente: la tecnologia supporta la sfera tecnica delle competenze dei professionisti e degli operatori, lasciando ad essi (indipendentemente dalla loro specializzazione) spazi e opportunità per investire maggiormente in contenuti relazionali e potenziare di conseguenza l'approccio del prendersi cura.

A questo punto e proprio per i motivi appena esposti, la distinzione tra il curare e il prendersi cura diventa sempre più priva di

senso e quindi insostenibile. Proprio la modifica delle fonti, da cui traggono spunto le competenze tecniche, creano le condizioni perché trovino valorizzazione le competenze relazionali. Di conseguenza l'approccio del prendersi cura diventa la principale cornice di riferimento per ogni azione rientrante nel rapporto tra chi chiede aiuto e che aiuta.

Aumentare le competenze relazionali

Parlando di competenze relazionali, c'è il rischio di uscire dai confini della professionalità, per entrare nel campo delle attenzioni umanitarie e quindi delle capacità e delle attitudini personali. In tempi non molto lontani il dibattito culturale intorno a queste tematiche aveva addirittura ventilata l'ipotesi che l'umanizzazione della cura fosse separabile dall'intervento tecnico (assegnato ai ruoli formali professionali) e fosse affidabile a ruoli informali, quali parenti, volontari, amici ecc. Un'ipotesi che non ha trovato grande ascolto, in quanto si fondava sulla distinzione netta tra un approccio e l'altro.

A partire dalle riflessioni fin qui esposte, appare chiaro invece che la dimensione relazionale debba costituire uno degli elementi importanti di ogni profilo professionale, fino a diventare oggetto di studio nei percorsi formativi, sia curriculari che di formazione continua, respingendo la tentazione di confondere tali competenze con il semplice innato buon senso o con presunte attitudini vocazionali.

Questa esigenza apre una prospettiva che non può essere affrontata, aggiungendo semplicemente ai programmi formativi esistenti alcune ore di insegnamento su materie attinenti all'area specifica. Si tratta piuttosto di affermare e applicare il principio che la conoscenza delle tecnologie e delle loro potenzialità nel

lavoro di cura non può disgiungersi dall'analisi delle reali e complesse condizioni nelle quali esse trovano applicazione. Così mentre si acquisiscono le competenze tecniche si studiano anche le modalità per inserire tali conoscenze all'interno dell'approccio del prendersi cura. Non si tratta quindi di aggiungere insegnamenti a quelli esistenti, ridistribuendo i pesi specifici di ciascuno; si tratta piuttosto di orientare la formazione verso obiettivi nuovi, costruendo profili professionali attenti alla globalità dei processi e non soltanto ai perimetri delle specializzazioni.

Alcuni esempi per offrire suggerimenti pratici alle affermazioni teoriche e alcuni interrogativi di sviluppo.

Il trapianto di organo, rispetto ad una normale terapia farmacologica o ad una protesi, ha un impatto rilevante nella persona anziana, perché va a sostituire una parte malata del proprio corpo. La ricerca sulle cellule staminali peraltro e le possibili applicazione nella cura di alcune malattie agiscono sulle speranze di guarigione e sulla possibile eliminazione o riduzione degli effetti disabilitanti delle stesse malattie. Di fronte a tale prospettiva, legittimata dalla ricerca scientifica e sostenuta dal marketing dei prodotti derivati, cosa si chiede al medico chirurgo, che esegue in modo eccellente l'intervento:

- condividere la speranza di miglioramento della qualità di vita nel contesto di appartenenza?

- affrontare il tema della morte e del relativo rinvio?

- prevedere e valutare la sostenibilità dell'eventuale impegno assistenziale?

La robotica è in grado di sostituire operazioni, tradizionalmente affidate alla manualità degli operatori e dei professionisti; e le prestazioni dei robot o dei sistemi computerizzati sono di gran

lunga più precisi, di quelli tradizionali, perche immuni dalle influenze soggettive di chi opera. Così un robot che attiva una ginnastica passiva per riabilitare un'articolazione calibra le forze e le resistenze, ritma i movimenti a seconda delle esigenze e seguendo un preciso programma. In casi come questo quali competenze vengono affidate al fisioterapista:

- istruire all'uso corretto del robot e monitorare l'attività nel tempo?

- motivare e sostenere l'impegno di raggiungere i risultati?

- condividere la paura di non riuscire e alimentare la fiducia di farcela?

- coinvolgere e motivare il contesto di prossimità?

Le tecnologie affrontano anche deficit di tipo psicologico e sociali, come ad esempio la solitudine e la paura dell'abbandono. La solitudine non è di per sé correlata con l'età, ma nell'età anziana essa si associa con la "fragilità" della persona e diventa paura che "succeda qualcosa", paura di aggressioni, paura di morire, paura di essere dimenticati, ecc. A queste sofferenze, le tecnologie rispondono con abitazioni tele-sorvegliate, con sistemi di collegamento audio-video con servizi o con persone vicine o con parenti e altro ancora.

Così l'audio-video collegamento si sostituisce alla visita domiciliare (di operatori, di parenti e di vicini); il disorientamento temporale viene corretto da meccanismi auto-attivanti rispetto alle operazioni da compiere nelle diverse fasi o nei diversi tempi della giornata; sensori, allarmi, "spie" impediscono l'isolamento e prevengono gli effetti negativi che possono verificarsi se "succede qualcosa" e così via.

Cosa comporta per l'operatore sociale il prendersi cura della

persona anziana in tali circostanze:

- rassicurare che la tecnologia è un'opportunità che si aggiunge ai rapporti interpersonali?

- istruire per l'uso ottimale la tecnologia disponibile?

- coinvolgere i vicini, i parenti gli amici per valorizzare la nuova potenzialità?

- monitorare i processi evolutivi per valutare i risultati ottenuti?

Nel nuovo panorama che si profila, i professionisti e gli operatori dovranno arricchirsi sempre più di tecnologia, sapendo che questa modificherà il contenuto della relazione di cura.

Il cambiamento in corso è paragonabile a quello che si è verificato in passato, quando il lavoro di cura garantito dalla famiglia e costituito da spontaneità, buon senso, affettività è stato prima affiancato e poi progressivamente sostituito, da un'attività professionale, ricca di competenze tecniche. E la famiglia si è impoverita o ha modificato la sua funzione originaria.

Ora tocca ai professionisti confrontarsi con la tecnologia a livello di competenze tecniche e la loro professionalità ha l'opportunità di ridefinirsi, proprio arricchendosi sul versante delle competenze relazionali. E' un compito per il singolo professionista, ma più che altro sono occasioni da non perdere per le agenzie di formazione e per gli ordini e le associazioni professionali.

Riferimenti bibliografici

Balint M., *Medico, paziente e Malattia,* Feltrinelli, 1961

Cavicchi I., *Filosofia della pratica medica,* Bollati Boringhieri, Torino, 2002

Chattat R, *L'invecchiamento: aspetti psicologici e modelli di valutazione,* Carrocci, Roma, 2004

Colombo G., Cocever E., Bianchi L., *Il lavoro di cura.* Come si impara, come si insegna,

Carrocci, Roma, 2004.

Crepaldi G. (a cura), *Trattato italiano di Gerontologia e di Geriatria,* Utet, Torino, 1992

Cucinotta D. (a cura), *Curare l'anziano. Principi di gerontologia e geriatria,* Edizioni Sorbona, Milano, 1992

Guaita A., Vitali S. F., Colombo M., Ceretti A., *Gerontologia preventiva ed educazione sanitaria,* Nuova Italia Scientifica, Roma, 1991

Guizzardi G. (a cura), Star bene. *Benessere, salute, salvezza tra scienza, esperienza e rappresentazioni pubbliche,* il Mulino, Bologna, 2004

Ingrosso M. (a cura), *La promozione del benessere sociale. Progetti e politiche nelle comunità locali,* Angeli, Milano, 2006

Ingrosso M., *Lo scenario dei paradigmi della cura,* in Animazione sociale, Torino, 1, 2008

Manghi S., *Apprendere attraverso l'altro. La sfida relazionale ai saperi della cura,* in Animazione sociale, Torino, 12, 2005

Pellegrino E.D., Thomasma D.C., *Per il bene del paziente. Tradizione e innovazione nell'etica medica,* Edizioni Paoline, Milano, 1992

Pellegrino V., *La comunicazione tra medici e pazienti nella società dell'informazione: un'esperienza di ricerca sui medici di Parma,* in Jekyll. Comm, n. 6, 2003

Roberti A., Belotti C., Caterino L., *Comunicazione medico-paziente,* Hlp, Italy, 2006

Scortegagna R. *Invecchiare,* il Mulino, Bologna, 1998

Vigorelli P. E., Vigorelli L., *Alleanza terapeutica tra medico e paziente,* Ghedini Editore, Milano, 1985

http://jekyll.comm.sissa.it

www.wikipedia

BIOLOGIA E GENETICA

NEI PROCESSI

DI INVECCHIAMENTO

RALLENTARE L'INVECCHIAMENTO BIOLOGICO DALL'INTERNO

Suresh Rattan *

L'incremento significativo della speranza di vita durante le ultime tre generazioni è stato raggiunto principalmente riducendo la mortalità materna connessa al parto e la morte precoce dei neonati. L'incremento drammatico della durata di vita non si è accompagnato ad un equivalente miglioramento nello stato di salute nella vecchiaia. Quasi tutte le malattie maggiori quali l'aterosclerosi, cancro, alterazioni cardiovascolari, cataratta, diabete, demenza, degenerazione maculare, neurodegenerazione, osteoporosi e sarcopenia sono malattie della tarda età. Aumentando la possibilità di vivere più a lungo, l'arco di tempo in cui si vive con una o più malattie, menomazioni, fragilità e depressione è anche esso aumentato. E' estremamente importante che trattamenti ottimali per tutte le malattie siano disponibili e accessibili a tutti. All'interno dei sistemi sanitari esistenti, la geriatria è la specializzazione medica interessata alla cura delle persone anziane e al trattamento di malattie connesse all' invecchiamento sfruttando le terapie e le tecnologie più aggiornate.

* Laboratory of Cellular Ageing, Department of Molecular Biology, University of Aarhus, Denmark

Per sviluppare trattamenti migliori e più efficaci, la ricerca di base è essenziale per comprendere le cause dell'invecchiamento, l'origine di varie malattie, le interazioni fra diverse cellule, tessuti ed organi e le possibilità di intervento. Questi studi sulle conoscenze delle basi biologiche dell'invecchiamento comprendono ciò che viene chiamato biogerontologia. Durante gli ultimi 50 anni la biogerontologia è cresciuta e maturata diventando un campo di studio molto ragguardevole. La biogerontologia ha svelato i misteri dell'invecchiamento descrivendo cambiamenti connessi all'invecchiamento a tutti i livelli di organizzazione biologica da organismi, organi, tessuti e cellule a varie macromolecole quali DNA, RNA e proteine. La grande quantità di dati pubblicati mostra chiaramente che l'invecchiamento ha molte sfaccettature. Più significativamente, la progressione e la velocità di invecchiamento sono altamente variabili nelle diverse specie, negli organismi all'interno di una specie, negli organi e tessuti all'interno di un organismo, nei tipi cellulari all'interno di un tessuto, nei compartimenti subcellulari all'interno di un tipo di cellula e nelle macromolecole all'interno di una cellula. Una combinazione di geni, ambiente e caso sembra determinare il corso e le conseguenze dell'invecchiamento e la sopravvivenza di un individuo.

Da cellule che stanno invecchiando a tessuti ed organi malati

Studi biogerentologici hanno dimostrato che le basi fondamentali dell'invecchiamento risiedono all'interno delle cellule e che tutti i problemi associati con l'invecchiamento e la tarda età derivano dall'invecchiamento delle cellule.

I cambiamenti principali che si verificano nelle cellule durante l'invecchiamento sono i seguenti:

1. Le cellule che normalmente sono in grado di dividersi

impiegano molto più tempo per completare la divisione cellulare e alla fine smettono completamente di dividersi.

2. Sia cellule che si dividono sia cellule che non si dividono hanno incrementati livelli di DNA, RNA e proteine anormali e disfunzionali. Questo cambiamento è conosciuto come "aumentata eterogeneità molecolare."

3. La produzione intracellulare di energia è ridotta a causa di mitocondri difettosi e meno efficienti.

4. L'abilità delle cellule di degradare macromolecole anormali è significativamente ridotta.

5. I livelli di frammenti intracellulari aumentano e influenzano la produzione di altre proteine che possono essere dannose per le altre cellule o possono promuovere la crescita di cellule tumorali.

6. Le cellule rispondono meno a fattori di crescita, gli ormoni ed altri agenti di stimolo diminuiscono.

7. Le cellule diventano più sensibili ad agenti dannosi quali antibiotici, inquinanti e radiazioni.

8. La comunicazione e l'interazione tra diversi tipi cellulari in differenti organi e tessuti diventano meno efficienti.

Una combinazione di tali cambiamenti nelle cellule durante l'invecchiamento può spiegare l'origine di tutte le malattie connesse all' invecchiamento. Per esempio, l'eterogeneità molecolare al livello del DNA provoca mutazioni che sono le cause principali dei tumori. Un'alterata responsività ai fattori di crescita ed agli ormoni porta a disturbi metabolici, differenziamento e perdita di cellule che sono alla base di alcuni malattie compreso il diabete, l'osteoporosi e la sarcopenia. Una ridotta proliferazione cellulare conduce a deboli risposte immunitarie. Una diminuzione nella capacità di riconoscere e degradare macromolecole anormali

porta all'accumulo di proteine dannose quali beta-amiloide e la malattia di Alzheimer. Spiegazioni simili per l'origine di altre malattie possono essere ricavate dalle ampie conoscenze disponibili in biogerontologia.

Trattamento o Prevenzione dell'Invecchiamento?

La modulazione dell'invecchiamento è diversa dal trattamento di una o più malattie specifiche. Nel caso di una malattia come un cancro di un qualsiasi tipo specifico, la sua terapia significherà idealmente la rimozione ed eliminazione delle cellule tumorali e il ripristino dell'organo/tessuto colpito nel suo stato originale "senza malattia". Cosa sarà dunque il "trattamento" per l'invecchiamento e a quale stato originale "senza invecchiamento" si può sperare di ritornare. Al giorno 1, anno 1, 10, 30, 50 o cos'altro? Considerare l' invecchiamento una malattia e quindi cercare di curarla non è scientifico ed è fuorviante. L'approccio anti-invecchiamento migliore è trovare il modo per rallentare l'invecchiamento e prevenire i cambiamenti e le malattie connesse con l'avanzare dell'età.

La storia della ricerca e della terapia anti-invecchimento è piena di inganni, pseudoscienza e ciarlatanismo ed ha spesso gettato un cattivo nome sull'intero campo. Pretese di rimedi miracolosi e promesse di una vita prolungata sono frequenti anche oggi. Pur non tenendo in considerazione le profferte fatte da ciarlatani non si può ignorare che molti ricercatori stanno facendo seri tentativi per valutare e sviluppare diversi mezzi di intervento per la prevenzione e trattamento di malattie associate ad invecchiamento, per ripristinare l'abilità funzionale e per prolungare la vita di organismi sperimentali.

Alcuni dei principali approcci anti-invecchiamento includono

l'uso di ormoni e di integratori nutrizionali con antiossidanti sintetici o naturali in forme purificate o in estratti animali o vegetali. Sebbene alcuni di questi approcci abbiano mostrato di fornire un certo beneficio clinico nel trattamento di alcune malattie degli anziani, nessuno di essi è veramente in grado di modulare il processo stesso di invecchiamento. Inoltre le promesse di benefici prodotti da alte dosi di vitamine e antiossidanti vari e i loro presunti effetti anti invecchiamento e di prolungamento di vita hanno poco sostegno scientifico.

Per contro, modulazioni nutrizionali attraverso la limitazione calorica del cibo sono stati dimostrate essere un approccio anti-invecchiamento e pro longevità in topi e scimmie con una possibile applicazione in esseri umani. Ma questo è un problema altamente discutibile al momento, sia in termini di praticabilità nel definire la restrizione calorica, che nell'applicarla ad esseri umani in un contesto fisiologico ed evolutivo.

Alcuni studi hanno riportato un prolungamento della vita di alcuni animali sperimentali attraverso manipolazioni genetiche. Per esempio la sovraespressione dei geni della superossido dismutasi, della catalasi e delle proteine di heat shock hanno prodotto un allungamento della vita media in moscerini della frutta e in nematodi, rispettivamente.

Ma l'approccio ideale di terapia genica anti-invecchiamento implica la riprogettazione del corpo a livello dei geni, dei prodotti genici, delle interazioni macromolecolari, delle interazioni molecolari-ambientali e così via. Considerando quanta poca informazione e conoscenze abbiamo adesso circa tutte le varianti che interagiscono fra geni, molecole, ambienti e caso, tale approccio è semplicemente una pia illusione.

Ormesi: effetti positivi dello stress lieve

Un approccio più promettente per quanto riguarda interventi di prevenzione dell'invecchiamento si basa sull'utilizzo di una proprietà intrinseca omeodinamica dell'organismo di auto mantenimento e riparazione. Si pensa che se le cellule e gli organismi sono esposti a brevi periodi di stress lieve, questo possa avere un effetto anti-invecchiamento e di longevità attraverso la stimolazione dei sistemi di difesa. Tale fenomeno, attraverso cui risposte stimolatorie a basse dosi di stress migliorano la salute e prolungano la vita, viene chiamato ormesi. Il paradigma di ormesi è l'attività fisica moderata, che come si sa ha numerosi effetti benefici pur essendo un generatore di radicali liberi, acidi ed avendo altri effetti dannosi.

Vari trattamenti chimici, fisici e biologici possono essere utilizzati come agenti ormetici per stimolare il mantenimento e i sistemi di riparazione e migliorare la prestazione fisiologica e la sopravivenza delle cellule e degli organismi. E' stato riportato che stress lievi che possono ritardare l'invecchiamento e prolungare la vita in vari sistemi includono shock termico, radiazioni ionizzanti, metalli pesanti, pro-ossidanti, acetaldeide, alcolici, ipergravità, attività fisica e restrizione calorica. Effetti benefici ormetici sono stati riportati riguardo il digiuno intermittente in esseri umani.

La prova del principio ormetico è stata recentemente fornita da esperimenti in una vasta varietà di sistemi biologici e utilizzando una gamma di stimoli fisici, chimici e biologici. Due dei principali interventi concernenti lo stile di vita, attività fisica e ridotto introito di cibo, i quali portano i loro effetti benefici anti-invecchiamento attraverso l'ormesi, sono sempre più riconosciuti e praticati come un mezzo efficace per raggiungere l'età avanzata in salute.

Si potrebbe pensare che la disponibilità di certi agenti ormetici nutriceutici e farmacologici, chiamati "ormetine"possa mimare una risposta lieve agli stimoli. Componenti di alcune piante medicinali cinesi, spezie indiane e componenti del vino rosso sono potenzialmente ormetine utili. Ormesi attraverso sfide mentali e concentrazione meditativa è anche utile per stimolare processi di rimozione di detriti inter- e intra-cellulari e quindi prevenire la perdita neuronale che conduce all'insorgenza di malattie neurodegenerative associate ad invecchiamento.

Infine deve essere sottolineato che l'obiettivo della ricerca sull'invecchiamento non è di incrementare la longevità umana indipendentemente dalle sue conseguenze, ma di aumentare una longevità attiva senza disabilità e dipendenza funzionale. Un invecchiamento salutare è un obiettivo raggiungibile. che però richiede un maggiore e significativo sostegno alla ricerca e sforzi in biogerontologia.

Riferimenti bibliografici

Rattan, S.I.S (2003) *Modulating Aging and Longevity.* Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands.

Rattan, S.I.S. (2005) *Aging Interventions and Therapies.* World Scientific Publishers, Singapore.

Rattan, S.I.S. (2006) *Prevention and treatment of Age-related Diseases.* Springer, Dordrecht, The Netherlands.

LE BASI BIOLOGICHE DELLA LONGEVITÀ UMANA: UNA PROSPETTIVA EVOLUTIVA E SISTEMICA

Claudio Franceschi *

Lo scenario demografico

L'invecchiamento della popolazione è un fenomeno del tutto recente, pressoché assente in natura, sul quale perciò non si è esercitata la forza della selezione naturale, che si osserva solo in ambienti protetti ed ottimizzati quali gli zoo per gli animali e le società prospere nel caso della specie umana. Non siamo stati selezionati e programmati per invecchiare, e l'invecchiamento è un sottoprodotto non voluto e non previsto dell'evoluzione che ha perseguito invece l'ottimizzazione dei sistemi biologici al fine del raggiungimento dell'età riproduttiva e della massimizzazione della fitness.

A partire dal 1840 circa è iniziata una rivoluzione demografica che in meno di due secoli ha portato l'aspettativa di vita da circa 40 agli oltre 80 anni attuali, ovvero un guadagno di circa tre mesi per anno negli ultimi 160 anni. Nella Unione Europea l'aspettativa di vita sta aumentando di più di 2 anni per decade, un fenomeno progressivo e regolare che non mostra segni di declino e che vede tra le cause maggiori una netta diminuzione della mortalità dopo i 65 ed in particolare dopo gli 80 anni. Anche tra i

* CIG Centro Interdipartimentale "L. Galvani" - Università di Bologna

demografi ci sono però opinioni diverse: ci sono i cosiddetti futuristi che credono che l'immortalità sia a portata di mano, gli ottimisti che ritengono plausibile che l'aspettativa di vita alla nascita raggiungerà i 100 anni in questo secolo ed infine i realisti o pessimisti che ritengono che essa non potrà superare gli 85 anni a meno di nuovi e drastici progressi medici e biologici. Io mi colloco tra gli ottimisti che si aspettano che una metà delle neonate ed un terzo dei neonati dell'anno in corso (2007) diventeranno centenari. E' importante comunque sottolineare che questo straordinario aumento della sopravvivenza ha interessato per primi i paesi economicamente più sviluppati, ma coinvolge tutti gli altri compresi i giganti demografici (Cina e India) e deve essere perciò considerato un fenomeno planetario e globale.

Molti autorevoli ricercatori ritengono che questa transizione demografica sia da considerare uno dei tre problemi maggiori del nostro tempo, insieme al cambiamento del clima e alla necessità di ulteriori fonti di energia.

Da questo punto di vista l'Italia è in "pole position" e l'aspettativa di vita alla nascita è attualmente quasi 79 anni per l'uomo e 84 anni per la donna: età assolutamente rimarchevoli che ci posizionano al primo posto nel mondo insieme al Giappone e davanti a tutti gli altri paesi.

I demografi hanno fatto un'altra incredibile scoperta documentando che dopo gli 80-85 anni la velocità della mortalità decresce fino a livellarsi ed il fenomeno non segue più l'andamento logaritmico così ben descritto dalla equazione di Gompertz fin dal 1825. In altre parole, dopo questa età si muore meno dell'atteso, quasi che le persone siano diventate (o che comunque che si siano selezionate) "più robuste". Secondo alcuni studiosi dopo questa età si entra in una nuova fase della vita dalle caratteristiche largamente sconosciute.

Questa straordinaria "rivoluzione" demografica ha comportato un cambiamento altrettanto straordinario dal punto di vista epidemiologico, ovvero un progressivo decremento delle malattie infettive accompagnato da un progressivo aumento di tutte le malattie cronico-degenerative legate all'invecchiamento quali le malattie cardio- e cerebro-vascolari (infarto, ictus), il diabete, la maggior parte dei tumori, le demenze, l'osteoartrite e l'osteoporosi, fenomeni spesso preceduti da quella che chiamiamo "fragilità dell'anziano" e seguiti da disabilità e perdita dell' autonomia.

Le basi biologiche dell'invecchiamento e della longevità

Fino ad una trentina di anni fa le basi biologiche dell'invecchiamento erano pressoché totalmente sconosciute e l'invecchiamento veniva definito da Peter Medawar, un grande immunologo (Premio Nobel per la Medicina nel 1960), "an unsolved problem of biology" (un irrisolto problema della biologia). Grazie alla messa a punto di adeguati modelli sperimentali quali il piccolo verme Caenorhabditis elegans costituito solo da 959 cellule somatiche, il moscerino Drosophila melanogaster e il topo Mus musculus, sappiamo che le tre componenti principali dell'invecchiamento e della longevità sono ambiente, genetica e stocasticità. In questi animali il cui genoma è del tutto sequenziato ed annotato, e che consentono di effettuare raffinati esperimenti di genetica, sono stati identificati fino ad oggi centinaia di "geni di longevità", modificando i quali si può allungare anche di due/tre e fino a venti volte la lunghezza della vita di questi animali e si cominciano a chiarire i sottostanti meccanismi biologici fondamentali.

Il maggiore e più fecondo modello sperimentale è stato fino ad oggi quello della cosiddetta "restrizione calorica". In pressoché

tutte le specie una riduzione del 30/40 % delle calorie normalmente assunte, porta ad un aumento consistente e riproducibile non solo della vita media, ma anche della lunghezza massima di vita, con riduzione o comunque un posponimento marcato delle patologie età-correlate. Nell'uomo non sappiamo se la restrizione calorica possa avere effetti paragonabili a quelli osservati nei modelli animali e molti ricercatori sono scettici da questo punto di vista. Mi piace comunque ricordare che è riconosciuto a livello internazionale che il pioniere di questi studi è stato Alvise Cornaro un gentiluomo veneziano del XVI secolo che dopo una giovinezza di baldorie si convinse che un regime di vita virtuoso, soprattutto dal punto di vista alimentare, fosse fondamentale per una vita lunga e sana e scrisse nel 1558 un famoso trattatello intitolato "La vita sobria: trattato della salute e della longevità con i mezzi sicuri per raggiungerla".

Gli studi sulla longevità umana, pur essendo quelli che ci interessano di più e più direttamente, sono anche i più difficili in quanto soffrono di oggettive limitazioni etiche e sperimentali le quali, paradossalmente, ci hanno consentito di esplorare fenomeni nuovi, pressoché assenti o comunque difficili da studiare nei modelli animali e di tramutare queste limitazioni in un fattore di novità e originalità scientifica.

I nostri studi sui centenari hanno contribuito non solo a verificare la possibilità di trasferire i risultati delle ricerche dai modelli animali all'uomo, questione cruciale e del tutto aperta, ma hanno soprattutto consentito di identificare nuovi geni e determinanti di longevità che non erano emersi dagli studi sui modelli animali per le loro intrinseche limitazioni: invertebrati dalla vita estremamente corta, costituiti per intero da cellule postmitotiche incapaci di proliferare, dove i singoli individui sono geneticamente uguali fra loro, o vertebrati quali il topo che vivo-

no al massimo 3-4 anni e comunque allevati anch'essi in condizioni del tutto artificiali riguardo al cibo e all'assenza di patogeni.

In ogni caso tutte grandi differenze con la specie umana, il cui genoma è significativamente diverso da quello di queste specie modello, dove gli individui sono geneticamente tutti diversi l'uno dall'altro, la lunghezza massima di vita è di oltre un secolo, il corpo è costituito da tessuti permanenti (cervello, cuore, muscoli scheletrici), ma anche da altri con grande capacità replicativa (sangue, cute, intestino) e dove comunque esistono, in pressoché tutti gli organi e tessuti, cellule staminali capaci di rimpiazzare le cellule morte o danneggiate, anche se spesso in modo insufficiente. La specie H. sapiens è vissuta da sempre in un ambiente ricco di patogeni (virus, batteri, parassiti) che hanno costituito una della più importanti pressioni evolutive per la messa a punto di complessi meccanismi di difesa, quali il sistema immunitario. Infine i dati demografici ed epidemiologici sull'invecchiamento e sulle patologie età-correlate sono enormemente più vasti e complessi di quelli disponibili per qualunque specie animale.

Le basi biologiche dell'invecchiamento e della longevità: il nostro contributo

Nei successivi paragrafi riassumerò brevemente i maggiori risultati ottenuti nel mio laboratorio, cercando di inquadrarli in una prospettiva generale sui determinanti di longevità nella specie H. sapiens. In particolare:

A) Riteniamo il processo di invecchiamento (e quindi il fenotipo "vecchio") caratterizzato da due processi concomitanti: 1. il progressivo accumulo di danni non riparati dai sistemi deputati al mantenimento ed al riparo delle componenti molecolari e cellulari del nostro corpo; 2. il progressivo adattamento, sempre a

livello biologico (molecolare e cellulare), che il nostro corpo mette in atto per neutralizzare fin quanto è possibile gli effetti deleteri di questo progressivo accumulo di danni che avvengono a livello di macromolecole, cellule e organi. Secondo questa prospettiva abbiamo concettualizzato che l'intero processo sia da considerare un RIMODELLAMENTO continuo e molto dinamico, differente da soggetto a soggetto, in base alle sue caratteristiche genetiche ed agli influssi ambientali e stocastici ai quali ciascuno è sottoposto. Questa concettualizzazione ha parecchie e rilevanti conseguenze:

- il fenotipo "vecchio" è la somma di questi due processi di danneggiamento e di adattamento che avvengono in modo continuo, concomitante e difficile da districare. In altre parole il fenotipo "vecchio" è difficile da interpretare, non essendo spesso facile decidere se i vari parametri biologici che si trovano modificati nelle persone anziane rappresentino un danno o una reazione (di adattamento) al danno.

- il processo di invecchiamento è caratterizzato dal contemporaneo accumulo di "fragilità (danni) e di "robustezza" (reazione ai danni). Abbiamo avanzato l'ipotesi che questo contemporaneo e contro-intuitivo accumulo di fragilità e robustezza possa spiegare almeno in parte il sopramenzionato rallentamento della velocità della mortalità dopo gli 80-85 anni, e che questi due fenomeni, accompagnati come sono ad una "perdità di complessità" siano responsabili del progressivo ruolo crescente della stocasticità nelle età estreme.

Questa concettualizzazione potrebbe spiegare sia la grandissima variabilità individuale nel processo di invecchiamento e nella lunghezza massima di vita sia l'ormesi, ovvero i dati sugli effetti ormetici dei danni. L'invecchiamento "di successo" (privo di patologie maggiori) e la longevità sarebbero il risultato di un

minore o più lento accumulo di danni ma anche di una migliore capacità di adattamento e rimodellamento, al contrario dell'invecchiamento "usuale" o con malattia caratterizzati da più alti e precoci accumuli di danni e da una meno efficiente capacità di neutralizzarli tramite i processi di adattamento e rimodellamento. In questa prospettiva l'ormesi è spiegabile in modo convincente in quanto danni di piccola o piccolissima entità sarebbero poco dannosi ma capaci di stimolare i meccanismi molecolari e cellulari di difesa e riparo, con uno sbilanciamento a favore di questi ultimi rispetto agli effetti deleteri.

B) Abbiamo individuato i meccanismi fondamentali dell'invecchiamento del Sistema Immunitario (immunosenescenza) quali l'accumulo di megacloni di linfociti di memoria, diretti in particolare verso virus quali il citomegalovirus (CMV) ed il virus di Epstein-Barr (EBV) e l'esaurirsi di linfociti vergini e l'instaurarsi di uno stato infiammatorio cronico, sistemico, di basso grado per il quale abbiamo proposto in nuovo termine di "INFLAMM-AGING" proprio per sottolineare la stretta relazione tra infiammazione e processo di invecchiamento ed il suo coinvolgimento nella patogenesi delle gravi patologie età-associate che hanno tutte una rilevante componente patogenetica di tipo infiammatorio.

C) Abbiamo individuato negli ultracentenari una serie di geni le cui varianti (polimorfismi) sono correlate (positivamente o negativamente) alla longevità ed all'invecchiamento in salute (IGF1-R, PI3 chinasi, PPARgamma2, PON1, TNFalfa, TGFbeta1, IL-6, IL-2, GSTT1 ed altri), evidenziando due fenomeni inattesi quali:

1. un cambiamento con l'età della funzione di alcuni di questi polimorfismi (p53 codone 72);

2. ed un aumento di omozigosità in molti dei loci genetici associati alla longevità (YTHDF2, TNFalfa) .

Il primo fenomeno suggerisce che gli effetti biologici dei polimorfismi genetici possano essere diversi nelle diverse età della vita a seconda del diverso ambiente cellulare ed organismico nel quale si trovano ad operare ed interagire. Il secondo suggerisce che avere i due alleli di specifici loci uguali tra loro possa comportare un vantaggio per la sopravvivenza ad età avanzate, in contrasto con l'assunto fondamentale della genetica classica secondo il quale essere eterozigoti rappresenta un vantaggio per la fitness in quanto l'eterozigosità aumenta la variabilità genetica;

D) Abbiamo scoperto una componente specificatamente materna della longevità legata a varianti del DNA mitocondriale (aplogruppo J, mutazione C150T), un piccolo genoma costituito da 16.569 paia di basi, ereditato solo per via materna (dalla cellula uovo) e presente appunto nei mitocondri, gli organelli deputati alla produzione di energia della cellula.

E) Abbiamo fatto studi in specifiche e vaste aree, quali l'intera Sardegna e la provincia di Mantova, evidenziando effetti inattesi legati alla geografia ed al sesso. Abbiamo trovato che il rapporto tra femmine e maschi nei centenari è di 7:1 nel nord Italia, di 3:1 nell'Italia Centrale e di 2:1 nell'Italia Meridionale e nelle isole. In Sardegna, dove abbiamo verificato in tutti i comuni e negli archivi parrocchiali i centenari viventi o comunque vissuti in Sardegna negli ultimi 20 anni (più di 1000 centenari; progetti AKEA1 e AKEA2), abbiamo dimostrato che la distribuzione geografica dei centenari in base ai comuni di nascita non è casuale e che si può individuare una zona di alta longevità maschile (Nuorese) dove il rapporto tra femmine e maschi centenari è di 1:1. Questo fenomeno demografico fino ad oggi unico è la probabile conseguenza di una progressiva protezione dei maschi dopo gli 80 anni nei

confronti della mortalità da malattie cardiovascolari.

F) Abbiamo messo a punto modelli capaci di combinare i dati demografici con i dati genetici, consentendo una analisi comparativa dei dati genetici sulla longevità in popolazioni diverse e modelli matematici per lo studio dell'immunosenescenza.

Si tratta di osservazioni inattese che ci hanno portato a parlare di una "inusuale genetica ed immunologia della longevità", in quanto fenomeni post-riproduttivi sui quali non si è esercitata, se non in modo del tutto marginale, la forza della selezione naturale. Osservazioni spesso controintuitive, ma il ruolo della scienza è anche quello di abbattere dogmi e assunti ritenuti definitivi ed intoccabili.

G) Per quanto riguarda il presente, siamo impegnati in diversi progetti di grandi dimensioni, primo fra tutti il Progetto Integrato della Unione Europea "GEHA" GEnetics of Healthy Aging" (Genetica dell'Invecchiamento in Salute), il più grande studio sulla genetica della longevità umana oggi in corso, coordinato dal mio laboratorio, e che coinvolge 25 gruppi europei oltre all'Istituto di Genomica di Pechino, il più importante della Cina. Lo scopo del progetto GEHA è l'identificazione di nuovi geni di longevità nella specie umana tramite la scansione dell'intero genoma (ed anche del genoma mitocondriale) di 2650 coppie di fratelli entrambi di età superiore ai 90 anni e di 2650 soggetti più giovani comparabili per etnicità, per un totale di più di 8000 persone reclutate in 11 paesi. Questo scopo ambizioso dovrebbe essere facilitato dalla scala del progetto che non ha precedenti, dal suo disegno sperimentale che consente di effettuare sia analisi di linkage che studi di associazione, sia infine dall'applicazione delle più avanzate tecnologie di scansione del genoma umano.

H) Partecipiamo inoltre ad altri progetti europei sui biomarca-

tori di invecchiamento (progetto MARK-AGE), sulla proteomica dell'invecchiamento (progetto "PROTEOMAGE") e a progetti di genomica sui profili di espressione dell'intero genoma umano utilizzando linfociti e fibroblasti di nonagenari, centenari e gemelli mono- e di-zigoti di età diversa da 20 ad oltre 100 anni;

Per analizzare adeguatamente ed estrarre tutte le informazioni presenti in questi data set sono necessari sofisticati metodi bioinformatici e statistico-matematici, una adeguata potenza computazionale e soprattutto un approccio integrato quale quello oggi offerto dalla Systems Biology (Biologia dei Sistemi), il modo più avanzato per studiare i sistemi biologici complessi, capace di integrare dati sperimentali e modelli matematici in un processo che vede l'analisi dei dati ad alta dimensionalità quale momento cruciale dell'intero procedimento conoscitivo. E' questo l'approccio sistemico che abbiamo cercato di adottare in questi anni al CIG Centro Interdipartimentale "L. Galvani" per studi integrati di Biofisica, Bioinformatica e Biocomplessità dal 2001 (anno di fondazione) ad oggi, mettendo assieme fisici, matematici, statistici, informatici, ed economisti con biologi, medici e veterinari in uno sforzo multidisciplinare che ha pochi precedenti nella nostra università.

Perchè tutti questi studi sulla longevità?

Perchè cercare di capire cosa succede a livello del sistema immunitario in persone vecchie o molto vecchie? Perché dare una caccia spietata ed incalzante ai geni di longevità dispiegando una vasta coalizione di laboratori a livello europeo?

La risposta è semplice e complessa allo stesso tempo. Quello che ci muove e ci motiva come ricercatori è la convinzione che i

geni di longevità ed i meccanismi da loro controllati siano in effetti quelli che ci aiutano a vivere in salute e ad evitare o a posporre significativamente le maggiori patologie e le disabilità motorie e cognitive età-associate.

In effetti i centenari e i membri di famiglie longeve con più membri ultranovantenni o centenari hanno goduto di una salute discreta se non ottima fino ad età molto avanzate ed hanno evitato del tutto o posposto, di 10 o 20 anni o anche più, le patologie e le disabilità. Il loro sistema immunitario, così come la funzionalità di delicate e cruciali vie metaboliche e biochimiche, sono straordinariamente ben preservati. Infine i genitori dei centenari hanno vissuto più a lungo dei loro coetanei, i loro fratelli hanno una probabilità di diventare centenari da 8 a 18 volte superiore rispetto a coetanei della stessa coorte ed i loro figli (oggi 70enni) godono di una vita più sana caratterizzata da una significativamente minore incidenza di cancro e malattie cardiovascolari.

Complessivamente questi dati suggeriscono:

1° che non esistono limiti superiori alla aspettativa di vita ed in effetti tutti coloro, singoli ricercatori o agenzie, che hanno previsto il raggiungimento di tali limiti sono stati regolarmente smentiti dai fatti;

2° che l'invecchiamento è un fenomeno plastico e malleabile, che può essere profondamente modificato da tutta una serie di fattori (ambientali, culturali, sociali oltre che biologici) e che, come abbiamo argomentato nei paragrafi precedenti, l'intero processo di invecchiamento deve essere considerato, dal punto di vista biologico, un rimodellamento ed un adattamento del nostro corpo ai danni ed agli insulti esterni (patogeni, tossici chimici e fisici) ed interni (specie reattive dell'ossigeno) a cui siamo conti-

nuamente ed inevitabilmente esposti;

3° che l'invecchiamento e la longevità sono il risultato di una bilancia (equilibrio) tra due fenomeni di tipo darwiniano:

- il primo è rappresentato dai sopramenzionati fenomeni somatici di rimodellamento e di adattamento del corpo di ciascuno di noi all'accumulo progressivo di danni macromolecolari non riparati. Si tratta di un vero processo darwiniano dove tutti i diversi tipi cellulari e tutte le cellule lottano e competono tra di loro per la sopravvivenza nei vari organi e tessuti del nostro organismo;

- la seconda componente darwiniana dell'invecchiamento e della longevità è rappresentata dal fatto che questo complesso e continuo processo di rimodellamento, caratteristico dell'invecchiamento, avviene secondo regole, meccanismi di controllo e all'interno di vincoli genetici che non prevedono l'invecchiamento, meccanismi stabilitisi nel corso della storia evolutiva della nostra specie, selezionati per altri scopi, in primo luogo lo sviluppo, la sopravvivenza fino all'età adulta e la riproduzione.

Da vecchi diventiamo dei "disadattati evolutivi"?

Ci ritroviamo da vecchi con tutta una serie di geni che controllano la produzione di energia, il metabolismo, le risposte immunitarie ed il comportamento che sono stati selezionati nel corso dell'evoluzione per operare in corpi giovani esposti ad ambienti dove l'accesso al cibo, l'esercizio fisico e l'igiene ambientale erano fondamentalmente diversi da quelli che abbiamo creato oggi nei paesi ricchi. In altre parole diventiamo da vecchi sempre più dei "disadattati dal punto di vista evolutivo". E' questa quella che chiamiamo "pleiotropia antagonista", una ipotesi avanzata più di mezzo secolo fa dal grande biologo evoluzionista George

Williams che prevedeva che geni e risposte biologiche favorevoli e cruciali per la sopravvivenza in età adulta e riproduttiva potessero cambiare di segno e diventare deleteri e dannosi in età avanzata. Secondo questa prospettiva evoluzionistica, quelli che abbiamo chiamato fino ad ora per comodità "geni di longevità" in effetti non sono stati selezionati per l'invecchiamento e tanto meno per favorire il raggiungimento di età estreme ma, come abbiamo detto, sono geni protettivi di risposta agli insulti, che consentono all'organismo di sopravvivere in salute fino all'età riproduttiva e che continuano verosimilmente ad essere attivi e ad esercitare la loro influenza protettiva anche nelle età successive, attraverso complessi meccanismi non ancora del tutto chiari. Nei nostri studi abbiamo trovato numerosi esempi di varianti o polimorfismi genetici la cui frequenza è molto diversa (opposta) in soggetti che sono andati incontro a importanti malattie età-associate (infarto, demenza di Alzheimer) rispetto a centenari che, malgrado la loro lunghissima vita, non sono andati incontro a tali patologie. Si tratta di geni coinvolti nelle risposte immunitarie e nell'infiammazione (IL-10, alfa-1-antritripsina, CCR5, pirina) che verosimilmente attenuano l'effetto negativo (pleiotropia antagonista) di una eccessiva risposta infiammatoria.

In altre parole i geni di longevità sarebbero geni di risposta agli stress che consentono all'organismo di accumulare meno danni o di ripararli meglio lungo tutto l'arco della vita, con minimi o nulli effetti negativi di pleiotropia antagonista.

L'ipotesi complementare è che siano geni di longevità tutti quei geni con forti effetti di pleiotropia antagonista "inversa", ovvero geni che si rivelino avere un forte effetto positivo in età post-riproduttiva e soprattutto in età molto avanzata.

Studi sugli animali modello (il verme C. elegans, il moscerino D. melanogaster e mammiferi quali il topo M. musculus) indi-

cano che, modificando uno o pochi geni, è possibile raddoppiare o triplicare o anche decuplicare la lunghezza della vita di questi animali, che in molti casi appaiono resistenti agli effetti dannosi di tutta una serie di agenti danneggianti. Lo statuto biologico-evolutivo di questi geni non è chiaro. I risultati indicano che si tratta di geni coinvolti nella via di segnalazione dell'IGF-1/insulina, nella produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e nell'apoptosi (morte cellulare). Anche per questi geni si può pensare che essi attenuino gli effetti negativi a lungo termine di una eccessiva attività di queste vie metaboliche.

La prospettiva della medicina evolutiva

Questa concettualizzazione evolutiva della longevità è fondamentale per capire non solo l'invecchiamento con successo ma anche, per converso, le patologie cronico-degenerative e tutta una serie di altre importanti patologie da quelle psichiatriche a quelle metaboliche, nell'ambito di quella che viene indicata come Medicina Evoluzionistica, una delle concettualizzazioni più avanzate della malattia in Medicina, che per le sue profonde implicazioni anche pratiche, meriterebbe una grande attenzione per quanto riguarda la preparazione dei futuri medici nelle Facoltà di Medicina.

Conclusioni

In conclusione i dati ottenuti in diversi modelli animali, compreso H. sapiens, suggeriscono che la lunghezza della vita è stata e può ancor di più essere modificata (allungata) da fattori ed interventi ambientali e genetici e abbiamo ricordato che modificazioni di alcuni, pochi, geni possono produrre cambiamenti

anche significativi della lunghezza della vita massima in organismi anche altamente complessi quali i mammiferi (topi), e potrebbero estendere consistentemente anche la longevità umana. In questa prospettiva verrebbero sconvolte dimensioni temporali ed esistenziali che vanno al cuore dei fondamenti dell'essere umano (finitudine/immortalità) e che coinvolgono prospettive ed elaborazioni culturali, filosofiche, etiche e religiose E' giustificata perciò l'attesa, ma anche l'inquietudine, per questi risultati che la ricerca scientifica realisticamente offre e che necessitano di un enorme sforzo culturale per essere adeguatamente "digeriti" e "metabolizzati" in tempi relativamente brevi. Personalmente sono convinto che questa sfida sia enormemente difficile in quanto le elaborazioni filosofiche etiche e religiose hanno un'inerzia che male si adatta alla rapidità dei cambiamenti prospettati dalla scienza e soprattutto si basano su conoscenze "primitive" rispetto alle attuali, quando tutta una serie di dati sul nostro corpo e la nostra storia evolutiva non erano né disponibili né tantomeno anche lontanamente prevedibili. Le limitate conoscenze disponibili fino a pochi decenni fà sono state quelle che hanno in effetti stimolato e permesso tali concettualizzazioni altrettanto datate ed oggi largamente inadeguate, ma che continuano ad essere autorevolmente presenti nel nostro immaginario culturale. In altre parole ho molti dubbi che le elaborazioni filosofiche etiche e religiose sul corpo, sulla vita, sul dolore e sulla sofferenza fisica, ma anche sulle emozioni e quanto altro collegato al biologico, attualmente "sul mercato", siano in grado di "sopportare" in modo adeguato l'impatto di conoscenze scientifiche capaci di modificare sostanzialmente i termini del problema quali la lunghezza della vita umana, sua temporalizzazione, i modi della procreazione e della continuazione della specie, la riduzione drastica della malattia, della sofferenza fisica e del dolore.

Riferimenti bibliografici

Per molte delle idee esposte in questo saggio, che rappresenta una elaborazione della prolusione tenuta il 24 novembre 2007 in occasione dell'inaugurazione dell'Anno Accademico della Alma Mater Studiorum Università di Bologna (919° dalla fondazione), rimando ad una serie di lavori qui elencati:

Balistreri CR, Candore G, Caruso M, Incalcaterra E, Franceschi C, Caruso C. *Role of polymorphisms of CC-chemokine receptor-5 gene in acute myocardial infarction and biological implications for longevity.* Haematologica. 2008

Marchegiani F, Marra M, Olivieri F, Cardelli M, James RW, Boemi M, Franceschi C. *Paraoxonase 1: genetics and activities during aging.* Rejuvenation Res. 2008 Feb;11(1):113-27.

Franceschi C. *Inflammaging as a major characteristic of old people: can it be prevented or cured?* Nutr Rev. 2007 Dec;65(12 Pt 2):S173-6.

Vescovini R, Biasini C, Fagnoni FF, Telera AR, Zanlari L, Pedrazzoni M, Bucci L, Monti D, Medici MC, Chezzi C, Franceschi C, Sansoni P. *Massive load of functional effector CD4+ and CD8+ T cells against cytomegalovirus in very old subjects.* J Immunol. 2007 Sep 15;179(6):4283-91.

Rose G, Passarino G, Scornaienchi V, Romeo G, Dato S, Bellizzi D, Mari V, Feraco E, Maletta R, Bruni A, Franceschi C, De Benedictis G. *The mitochondrial DNA control region shows genetically correlated levels of heteroplasmy in leukocytes of centenarians and their offspring. BMC Genomics.* 2007 Aug 29;8:293.

Franceschi C, Motta L, Motta M, Malaguarnera M, Capri M, Vasto S, Candore G, Caruso C; IMUSCE. *The extreme longevity: the state of the art in Italy.* Exp Gerontol. 2008 Feb;43(2):45-52.

Capri M, Salvioli S, Monti D, Caruso C, Candore G, Vasto S, Olivieri F, Marchegiani F, Sansoni P, Baggio G, Mari D, Passarino G, De Benedictis G, Franceschi C. *Human longevity within an evolutionary perspective: the peculiar paradigm of a post-reproductive genetics.* Exp Gerontol. 2008 Feb;43(2):53-60.

Franceschi C, Bezrukov V, BlanchÃ© H, Bolund L, Christensen K, de Benedictis G, Deiana L, Gonos E, Hervonen A, Yang H, Jeune B, Kirkwood TB, Kristensen P, Leon A, Pelicci PG, Peltonen L, Poulain M, Rea IM, Remacle J, Robine JM, Schreiber S, Sikora E, Slagboom PE, Spazzafumo L, Stazi MA, Toussaint O, Vaupel JW. *Genetics of healthy aging in Europe: the EU-integrated project GEHA (GEnetics of Healthy Aging).* Ann N Y Acad Sci. 2007 Apr;1100:21-45.

Neretti N, Remondini D, Tatar M, Sedivy JM, Pierini M, Mazzatti D, Powell J, Franceschi C, Castellani GC. Correlation analysis reveals the emergence of coherence in the gene expression dynamics following system perturbation. BMC Bioinformatics. 2007 Mar 8;8 Suppl 1:S16.

Raule N, Sevini F, Santoro A, Altilia S, Franceschi C. *Association studies on human mitochondrial DNA: methodological aspects and results in the most common age-related diseases.* Mitochondrion. 2007 Feb-Apr;7(1-2):29-38.

Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, Panourgia MP, Invidia L, Celani L, Scurti M, Cevenini E, Castellani GC, Salvioli S. *Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevità emerged from studies in humans.* Mech

Ageing Dev. 2007 Jan;128(1):92-105.

Salvioli S, Olivieri F, Marchegiani F, Cardelli M, Santoro A, Bellavista E, Mishto M, Invidia L, Capri M, Valensin S, Sevini F, Cevenini E, Celani L, Lescai F, Gonos E, Caruso C, Paolisso G, De Benedictis G, Monti D, Franceschi C. *Genes, ageing and longevity in humans: problems, advantages and perspectives.* Free Radic Res. 2006 Dec;40(12):1303-23.

Listì F, Candore G, Grimaldi MP, Lio D, Colonna-Romano G, Orlando V, Caruso M, Hoffmann E, Paolisso G, Franceschi C, Caruso C. *Alpha1-antitrypsin heterozygosity plays a positive role in attainment of longevity.* Biogerontology. 2007 Apr;8(2):139-45.

Salvioli S, Capri M, Valensin S, Tieri P, Monti D, Ottaviani E, Franceschi C. *Inflamm-aging, cytokines and aging: state of the art, new hypotheses on the role of mitochondria and new perspectives from systems biology.* Curr Pharm Des. 2006;12(24):3161-71

Santoro A, Salvioli S, Raule N, Capri M, Sevini F, Valensin S, Monti D, Bellizzi D, Passarino G, Rose G, De Benedictis G, Franceschi C. *Mitochondrial DNA involvement in human longevity.* Biochim Biophys Acta. 2006 Sep-Oct;1757(9-10):1388-99.

De Benedictis G, Franceschi C. *The unusual genetics of human longevity. Sci Aging Knowledge Environ.* 2006 Jun 28;2006(10):pe20.

Pawelec G, Koch S, Franceschi C, Wikby A. *Human immunosenescence: does it have an infectious component?* Ann N Y Acad Sci. 2006 May;1067:56-65.

Cardelli M, Marchegiani F, Cavallone L, Olivieri F, Giovagnetti S, Mugianesi E, Moresi R, Lisa R, Franceschi C. *A polymorphism of the YTHDF2 gene (1p35) located in an Alu-rich genomic domain is associated with human longevity.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006 Jun;61(6):547-56.

CELLULE STAMINALI

E

CELLULE COLTIVATE

LE CELLULE STAMINALI

Paolo De Coppi *

Nonostante il continuo e crescente interesse mediatico degli ultimi anni verso le cellule staminali, molti aspetti rimangono ancora da chiarire. E' importante sottolineare, in via preliminare, che raramente prima d'ora un argomento di natura scientifica aveva suscitato un dibattito così acceso nei mezzi di comunicazione normalmente non così sensibili alle problematiche del mondo della biologia o della medicina. Tale interesse è sostenuto dal fatto che esse promettono di cambiare il destino di alcune malattie finora senza speranza, ma soprattutto perché il loro utilizzo scatena all'interno della società un importante dibattito etico. Rappresentano, infatti, forse uno dei più grandi progressi della medicina dopo quello dell'avvento degli antibiotici e oltre che uno strumento terapeutico importante per il loro ruolo nelle patologie degenerative, sono anche uno strumento per capire i meccanismi di sviluppo dell'embrione e dei vari organi e quindi anche delle loro patologie.

Sono due le caratteristiche che rendono così uniche le cellule staminali: la loro capacità proliferativa (cioè di potersi moltiplicare e dare origine a tante cellule identiche) e differenziativa (di creare cellule specializzate in uno o più tessuti). Anche se è chia-

*MD, PhD Divisione di Chirurgia Pediatrica e Oncoematologia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria, Università di Padova, Italia - Surgery Unit, UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital, University College London, UK

ro che la cellula staminale fondamentale è l'ovulo fecondato, che si sviluppa e dà origine a molteplici e differenti tipi di cellule tanto da essere in grado di dare origine ad un nuovo individuo, cellule staminali sono presenti in tutti gli stadi di sviluppo: dal periodo fetale a quello postnatale, ma cellule staminali possono essere isolate anche da individui adulti o anziani. In particolare il midollo osseo rimane la fonte principale di cellule staminali e il trapianto di cellule midollari è utilizzato da più di vent'anni nella pratica clinica per malattie ematoncologiche.

Negli anni 70 si è iniziato ad osservare che oltre alla componente ematopoietica vi era una parte cellulare di supporto, definita come mesenchima o stroma del midollo che negli anni è stata caratterizzata come una popolazione indipendente da quella ematopoietica e il cui utilizzo sembra poter avere una rilevanza per la rigenerazione di altri sistemi o tessuti dell'organismo. Accanto a quelle midollari, cellule derivate dal cordone ombelicale al momento della nascita hanno dimostrato avere un'importante capacità ematopoietica e il loro utilizzo in clinica, soprattutto in campo pediatrico, è oramai ampliamente dimostrato. Da ultimo, si è riusciti a definire la presenza di cellule staminali residenti anche nei tessuti periferici quali il tessuto adiposo, quello muscolare, ecc. Non è ancora completamente chiaro quale ruolo tali cellule abbiano e mentre si pensava inizialmente che esse fossero comunque "committed", vale a dire già pre-differenziate e pertanto potessero dare origine solo al tessuto nel quale risiedono, tale ipotesi non è stata invece confermata.

Vista la ricchezza di staminali nei tessuti adulti ci si può chiedere perché non utilizzare solo cellule staminali adulte, visto che altre cellule staminali come quelle embrionali hanno diversi problemi legati al loro utilizzo. Purtroppo le cellule staminali adulte sono presenti in numero molto esiguo all'interno dei tessuti, sono

difficili da estrarre e difficili da espandere in vitro e, inoltre, la loro capacità differenziativa è infine sicuramente inferiore a quella delle cellule staminali embrionali. Da ultimo, è importante considerare che le cellule staminali adulte sono esposte, durante l'intera vita dell'individuo, ad insulti di diversa origine (tossine, virus, ecc.) e possono per questo accumulare nel tempo mutazioni geniche. Per tali motivi le cellule staminali adulte potrebbero quindi non essere l'ideale cellula staminale da utilizzare.

Dalla parte opposta ci sono le cellule staminali embrionali, che si replicano in maniera indefinita e si differenziano in tutti i tessuti, ma il cui utilizzo è ancora limitato sia per motivi etici legati al loro reperimento che per motivi scientifici, dato che il controllo della loro differenziazione non è ancora ottimizzato e una volta trapiantate possono provocare la formazione di tumori.

D'altra parte bisogna ammettere che molteplici ragioni fanno sì che i tessuti embrionali e fetali siano considerati molto interessanti sia per studi di biologia di base, sia per prospettive d'ordine terapeutico. Le cellule derivate da tali tessuti sono infatti pluripotenti, hanno un'abilità proliferativa maggiore di quelle adulte e hanno una bassa immunogenicità, tre elementi essenziali in medicina rigenerativa. Diversi metodi sono stati descritti per ottenere tessuti embrionali e fetali: dalla fecondazione in vitro alla biopsia diretta del feto durante la gravidanza. In particolare quest'ultima è associata ad un'incidenza di morbilità e mortalità sia per il feto che per la madre. Dal punto di vista sperimentale, con l'intento di correggere alla nascita un difetto congenito per anni si è ottenuto del tessuto fetale durante la gravidanza tramite una biopsia diretta dal feto, se ne sono espanse le cellule in coltura in modo da impiantarle nell'animale neonato. Tutto ciò è stato fatto naturalmente su modelli animali, con morbilità e mortalità elevate sia per il feto che per la madre e per questo non è mai stato

applicato nella pratica clinica.

Una soluzione possibile in tali situazioni potrebbe essere quella di isolare cellule staminali dal liquido amniotico e dalla placenta. Amniocentesi e villocentesi sono, infatti, tecniche relativamente facili da eseguire; hanno un basso rischio sia per la madre che per il feto, e sono in ogni caso accettate in tutto il mondo come metodi per la diagnosi prenatale. Dati più recenti ci permettono inoltre di dire che cellule simili sono presenti inoltre nella placenta a termine rendendo ancora più semplice il loro reperimento dopo che il bambino è nato.

E' noto in realtà da molti anni che cellule viventi sono presenti nel liquido amniotico. Agli inizi degli anni '70, quando si sono iniziate a coltivare le cellule del liquido amniotico per la diagnosi prenatale, si è osservato che queste cellule erano eterogenee. Di fatto le cellule amniotiche sono principalmente d'origine epiteliale perché il liquido amniotico è a contatto non solo con l'esterno ma anche con l'interno del feto, dato che quest'ultimo deglutisce liquido amniotico, respira liquido amniotico oltre a contribuire con l'apparato renale alla sua produzione. Si sapeva inoltre che altri tipi di cellule erano presenti nel liquido amniotico, come ad esempio, cellule del tessuto nervoso o del tessuto muscolare che erano liberate dal feto nel liquido che lo circonda durante la sua formazione.

Dall'inizio del 2000 sono stati poi pubblicati diversi lavori che hanno dimostrato come nel liquido amniotico ci siano anche cellule non differenziate e in grado di replicarsi, ma il nostro gruppo, nel 2007, ha dimostrato che una piccolissima percentuale di queste cellule ha caratteristiche simili a quelle delle cellule embrionali pur essendone distinte. Studiando negli ultimi 7 anni più di 300 prelievi di liquido amniotico, eseguiti per la diagnosi prenatale, e utilizzando le cellule di scarto non impiegate ai fini

diagnostici, abbiamo visto che, mediante l'uso di un marcatore delle cellule staminali già noto definito c-kit, (recettore dello stem cell factor) abbiamo trovato nel liquido amniotico un particolare tipo di cellule, in quantità molto scarsa (intorno all'1%), che potevano proliferare e dare origine a diversi tessuti. Esse esprimevano marcatori che sapevamo essere comunemente espressi dalle cellule staminali; però quello che ci siamo chiesti è stato: sono veramente cellule staminali o sono dei semplici progenitori? Le cellule staminali hanno alcune caratteristiche peculiari che le differenziano da ogni altra cellula presente nell'organismo e abbiamo verificato che le cellule presenti nel liquido amniotico avessero tali caratteristiche. Innanzitutto la capacità clonogenica, cioè la possibilità di partire da una singola cellula, di poterla mantenere in coltura e differenziarla poi in diversi tipi di tessuti. Siamo riusciti a clonare queste cellule, in altre parole, ad isolare una singola cellula e da questa ottenere, almeno in vitro, la formazione di tessuti di vario tipo. Le cellule staminali embrionali mantengono nel tempo la lunghezza del telomero stabile; il telomero rappresenta la parte terminale del cromosoma che ne permette la protezione quando la cellula si replica. Abbiamo verificato che anche le nostre cellule, in coltura per più un anno, mantenessero non solo inalterata la lunghezza del telomero, ma anche un cariotipo stabile.

Quando iniettate in blastocisti e impiantate in una madre ospite abbiamo verificato la loro pluripotenza osservando che le cellule amniotiche erano in grado di integrarsi in diversi tessuti di sviluppo dell'embrione partecipando quindi alla fase differenziativa dell'embrione stesso.

La cosa più interessante dal punto di vista clinico è stato però osservare che in particolari mezzi di coltura, in pratica in presenza di particolari sostanze, queste cellule erano in grado di dare

origine a diversi tessuti. Ad esempio abbiamo osservato che le cellule amniotiche potevano originare tessuto osseo nelle piastre di cultura ma anche nei topolini da esperimento dove ottenavamo la formazione di osso, o meglio formazioni che calcificavano anche in vivo.

Abbiamo poi studiato, in diversi modelli animali, se questo esperimento potesse funzionare anche per riparare danni d'altri tipi di tessuto. In particolare, abbiamo sviluppato un modello di danno della vescica in cui viene danneggiato il muscolo liscio della vescica stessa; abbiamo iniettato queste cellule, e abbiamo osservato che se non iniettavamo le cellule dopo il danno, la parete della vescica non era più la stessa, era molto rimpicciolita e non c'era più lo strato muscolare normalmente presente; mentre se iniettavamo le cellule al momento in cui facevamo il danno, la vescica appariva molto simile a quella normale. La cosa importante era verificare se effettivamente le cellule che noi iniettavamo partecipavano alla formazione di nuovo tessuto muscolare. Poiché potevamo avere a disposizione cellule marcate con una proteina fluorescente, abbiamo osservato che erano proprio le nostre cellule ad esprimere la proteina muscolare (la desmina) nel muscolo rigenerato. E' interessante infine ricordare che queste cellule non partecipavano solo alla formazione del muscolo, ma anche alla formazione di nuovi vasi. Si aprono quindi potenzialmente strade interessanti dal punto di vista terapeutico che però devono essere verificate. Attualmente stiamo lavorando sulla differenziazione di queste cellule verso diverse linee cellulari e in particolare verso quella cardiaca. C'è molto interesse infatti verso la riparazione del danno cardiaco sia in campo pediatrico che adulto; sono in particolare le malformazioni cardiache congenite, che necessiterebbero di tessuto autologo al momento della riparazione chirurgica; esse infatti non devono essere riparate prima

della nascita, ma il momento ideale è alla nascita, quando la circolazione neonatale cambia completamente rispetto a quella fetale. Noi abbiamo co-coltivato nella stessa piastra di coltura cardiomiociti neonatali, cioè cellule già differenziate e le nostre cellule staminali amniotiche. Abbiamo osservato che in alcuni casi le cellule amniotiche erano in grado di contrarsi in vitro, presentavano in altre parole una delle peculiarità funzionali tipica delle cellule cardiache oltre ad esprimere marcatori tipici del muscolo cardiaco.

Vorrei brevemente concludere con alcune riflessioni sui problemi che impediscono l'utilizzo clinico delle cellule staminali embrionali; questo mi permette di ribadire che il campo delle cellule staminali è un campo in continua evoluzione, di cui solo pochissimi elementi sono noti e quello che ho cercato di riassumere in questo scritto potrebbe non essere più esatto a distanza di qualche mese/anno. Quali sono i problemi correlati all'uso delle staminali embrionali? Innanzitutto c'è un problema di teratogenocità, vale a dire un problema di sicurezza, di cui vorrei brevemente parlare. Sappiamo che le staminali embrionali iniettate in vivo senza essere differenziate possono formare un tumore, cioè un teratoma; infatti, la loro capacità di formare tutti i tipi cellulari si manifesta anche in questo modo. Si tratta naturalmente di un problema molto importante, di natura scientifica più che etica. Dovevamo quindi verificare che anche le cellule amniotiche non facessero altrettanto e abbiamo potuto osservare che in realtà, quando le iniettavamo nel muscolo adulto, queste cellule formavano muscolo o, meglio, strutture muscolo-simili che esprimevano proteine muscolari e non formavano teratoma. Esiste poi un problema etico, creato dalla distruzione degli embrioni, ma esistono recenti evidenze che in realtà questo problema potrebbe essere facilmente superato. Ci sono, infatti, dei lavori importanti

anche se preliminari, pubblicati recentemente su riviste prestigiose, che mostrano come si possa prelevare una sola cellula dall'embrione ai primi stadi di sviluppo, e da questa cellula si possano poi derivare linee cellulari; questo senza che ci sia nessun danno per l'embrione stesso.

Un altro problema importante è legato al fatto che le cellule staminali embrionali hanno bisogno per sopravvivere di cellule "nutrici", vale a dire di cellule di sostegno sulle quali le cellule embrionali sono coltivate. Le cellule amniotiche non hanno bisogno di queste cellule per potersi replicare, ma vi sono dei recenti studi che mostrerebbero come sia possibile coltivare cellule embrionali staminali senza aver bisogno di queste "cellule nutrici". Se questo fosse confermato si potrebbe eliminare uno dei problemi maggiori legati al fatto che non è chiaro che effetto possano avere le cellule "nutrici" quando messe a contatto con le cellule staminali embrionali (contaminazione, differenziazione, ecc.)

In conclusione, cellule staminali pluripotenti possono essere derivate dal liquido amniotico e anche dalla placenta, e quindi prelevate anche dopo che il bambino è nato in modo che non vi sia nessun problema né per la madre né per il feto e vengano completamente separati gli scogli etici legati all'utilizzo di altre fonti di cellule staminali. Tali cellule non sono cellule staminali embrionali, però hanno con le embrionali alcune proprietà in comune. Sembrano superare, almeno per ora, alcuni degli svantaggi legati alle cellule embrionali e forse essere più vantaggiose ai fini terapeutici. Vorrei però ancora una volta porre l'accento, riferendomi ad un documento presentato al Parlamento Americano nel gennaio scorso e pubblicato su Science, che spiega come gli scienziati che lavorano sulle cellule staminali embrionali non vogliano utilizzarle al momento per uso terapeutico; ma che

ritengano siano uno strumento indispensabile per lo studio dello sviluppo dell'embrione e della patogenesi delle malattie, e che le cellule staminali amniotiche non sono cellule embrionali e non possono sostituirle in tutti i loro aspetti anche se è in ogni modo certo che nell'immediato le cellule amniotiche potrebbero avere un più rapido utilizzo terapeutico. Saranno sicuramente necessari molti anni di sperimentazione animale, ed è quindi importante ricordare che, in ogni caso, oltre ad aver bisogno di fondi per la ricerca, c'è bisogno che alla scienza venga dato il tempo sufficiente per rispondere alle domande che essa stessa genera. Come chirurgo pediatra la mia speranza è quella che per poter correggere le malformazioni fetali si possa passare dalla chirurgia fetale, cioè dalla chirurgia nel feto, alla chirurgia neonatale attraverso un semplice prelievo di liquido amniotico durante la vita fetale.

Mi preme ricordare che quello che ho qui esposto è stato condotto da molte persone che in questi anni hanno accompagnato e diretto la mia avventura. Dapprima la mia famiglia che mi è stata accanto e mi ha sostenuto anche nei momenti più difficili. Poi chi per primo ha creduto in quest'idea e mi ha dato la possibilità di svilupparla, il Dottor Anthony Atala che dirigeva il laboratorio del Children's Hospital di Boston dove questa ricerca è iniziata, ma soprattutto lo staff che mi circonda a cui va il merito di continuare a credere in questo sistema. Infine un ringraziamento sentito alla Fondazione Città della Speranza e alla Pediatria di Padova che soprattutto grazie al Prof. Zanesco che ha creduto in me e al mio ritorno da Boston ha fatto sì che potessi continuare a sviluppare queste ricerche.

Riferimenti bibliografici

Bossolasco P, Montemurro T, Cova L et al. 2006 *Molecular and phenotypic characterization of human AF cells and their differentiation potential.* Cell Research 16(4), 329-36.

Campagnoli C, Roberts IA, Kumar S et al. 2001 *Identification of mesenchymal stem/progenitor cells in human first-trimester fetal blood, liver, and bone marrow.* Blood. 98(8), 2396-402.

Chiavegato A, Bollini S, Pozzobon M et al. 2007 *Human AF-derived stem cells are rejected after transplantation in the myocardium of normal, ischemic, immuno-suppressed or immunodeficient rat.* Journal of Molecular and Cellular Cardiology 42(4), 746-59.

Cipriani S, Bonini D, Marchina E et al. 2007 *Mesenchymal cells from human AF survive and migrate after transplantation into adult rat brain.* Cell Biology International 31(8), 845-50.

Cremer M, Treiss I, Cremer T et al. 1981 *Characterization of cells of AFs by immunological identification of intermediate-sized filaments: presence of cells of different tissue origin.* Human Genetics 59(4), 373-9.

D'Ippolito G, Diabira S, Howard GA et al. 2004 *Marrow-isolated adult multilineage inducible (MIAMI) cells, a unique population of postnatal young and old human cells with extensive expansion and differentiation potential.* Journal of Cell Science 117(14), 2971-81.

De Coppi P, Soker S, Bartsch G et al. 2001 *Human fetal stem cell isolation from AF. American Academy of Pediatrics National Conference* (San Francisco), pp. 210-211.

De Coppi P, Bartsch G Jr, Siddiqui MM et al. 2007 *Isolation of amniotic stem cell lines with potential for therapy.* Nature Biotechnology 25(1), 100-6.

De Coppi P, Callegari A, Chiavegato A et al. 2007 *AF and bone marrow derived mesenchymal stem cells can be converted to smooth muscle cells in the cryo-injured rat bladder and prevent compensatory hypertrophy of surviving smooth muscle cells.* Journal of Urology 177(1), 369-76.

Evans M, Kaufman M. 1991 *Establishment in culture of pluripotential cells from mouse embryos.* Nature 292 (5819), 154-6.

Fauza D. 2004 AF and placental stem cells. *Best Practice and Research* Clinical Obstetrics and Gynaecology 18(6), 877-91.

Fuchs JR, Kaviani A, Oh JT et al. 2004 *Diaphragmatic reconstruction with autologous tendon engineered from mesenchymal amniocytes.* Journal of Pediatric Surgery 39(6), 834-8.

Gosden CM. 1983 *AF cell types and culture.* British Medical Bulletin 39(4), 348-54.

Hanson C, Caisander G. 2005 *Human embryonic stem cells and chromosome stability.* Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica 113 (11-12), 751-5.

Hoehn H, Bryant EM, Karp LE et al. 1975 *Cultivated cells from diagnostic amniocentesis in second trimester pregnancies.* II. Cytogenetic parameters as functions of clonal type and preparative technique. Clinical Genetics 7 (1), 29-36.

In 't Anker PS, Scherjon SA, Kleijburg-van der Keur C et al. 2003 *AF as a novel source of mesenchymal stem cells for therapeutic transplantation.* Blood 102(4):1548-9.

Katayama N, Shih JP, Nishikawa S et al. 1993 *Stage-specific expression of c-kit protein by murine hematopoietic progenitors.* Blood 82(8), 2353-60.

Kaviani A, Perry TE, Dzakovic A et al. 2001 *The AF as a source of cells for fetal tissue engineering.* Journal of Pediatric Surgery 36(11), 1662-5.

Kaviani A, Guleserian K, Perry TE et al. 2003 *Fetal tissue engineering from AF. Journal of the American College of Surgeons* 196(4), 592-7.

Karlmark KR, Freilinger A, Marton E et al. 2005 *Activation of ectopic Oct-4 and Rex-1 promoters in human AF cells.* International Journal of Molecular Medicine 16(6), 987-92.

Kim J, Lee Y, Kim H et al. 2007 *Human AF-derived stem cells have characteristics of multipotent stem cells.* Cell Proliferation 40(1), 75-90.

Kolambkar YM, Peister A, Soker S et al. 2007 *Chondrogenic differentiation of AF-derived stem cells.* Journal of Molecular Histology 38(5),405-13.

Kunisaki SM, Fuchs JR, Kaviani A et al. 2006 *Diaphragmatic repair through fetal tissue engineering: a comparison between mesenchymal amniocyte- and myoblast-based constructs.* Journal of Pediatric Surgery 41(1), 34-9.

Lengner CJ, Camargo FD, Hochedlinger K et al. 2007 *Oct4 expression is not required for mouse somatic stem cell self-renewal.* Cell Stem Cell 1(4), 403-415.

Liedtke S, Enczmann J, Waclawczyk S et al. 2007 *Oct4 and Its Pseudogenes Confuse Stem Cell Research.* Cell Stem Cell 1, 364-366.

Lotgering FK, Wallenburg HC. 1986 *Mechanisms of production and clearance of AF. Seminars in Perinatology 10(2)*, 94-102.

Maitra A, Arking DE, Shivapurkar N et al. 2005 *Genomic alterations in cultured human embryonic stem cells.* Nature Genetics 37(10), 1099-103.

Martin G. 1981 *Isolation of a pluripotent cell line from early mouse embryos cultured in medium conditioned by teratocarcinoma stem cells.* Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 78 (12), 7634-8.

Medina RJ, Kataoka K, Takaishi et al. 2006 *Isolation of epithelial stem cells from dermis by a three-dimensional culture system.* Journal of Cellular Biochemestry 98(1), 174-84.

Milunsky A. 1979 *Genetic Disorder of the Fetus.* Plenum Press, New York, USA. pp. 75–84.

Mimeault M, Hauke R, Mehta PP et al. 2007 *Recent advances in cancer stem/progenitor cell research: therapeutic implications for overcoming resistance to the most aggressive cancers.* Journal of Cellular and Molecular Medicine 11(5), 981-1011.

Niwa H. 2007 *How is pluripotency determined and maintained?* Development 134 (4), 635-46.

Pan HC, Yang DY, Chiu YT et al. 2006 *Enhanced regeneration in injured sciatic nerve by human amniotic mesenchymal stem cell.* Journal of Clinical Neuroscience 13(5), 570-5.

Pan HC, Cheng FC, Chen CJ et al. 2007 *Post-injury regeneration in rat sciatic nerve facilitated by neurotrophic factors secreted by AF mesenchymal stem cells.* Journal of Clinical Neuroscience 14(11), 1089-98.

Perin L, Giuliani S, Jin D et al. 2007 *Renal differentiation of AF stem cells.* Cell Proliferation 40(6), 936-48.

Prusa AR, Marton E, Rosner M et al. 2003 Oct-4-expressing cells in human *AF: a new source for stem cell research?* Human Reproduction 18(7), 1489-93.

Rehni AK, Singh N, Jaggi AS et al. 2007 *AF derived stem cells ameliorate focal cerebral*

ischaemia-reperfusion injury induced behavioural deficits in mice. Behavioural Brain Research 183(1), 95-100.

Shih CC, Forman SJ, Chu P et al. 2007 *Human embryonic stem cells are prone to generate primitive, undifferentiated tumors in engrafted human fetal tissues in severe combined immunodeficient mice.* Stem Cells and Development 16(6), 893-902.

Solter D. 2006 *From teratocarcinomas to embryonic stem cells and beyond: a history of embryonic stem cell research.* Nature Reviews. Genetics 7(4), 319-27.

Stefanidis K, Loutradis D, Koumbi L et al. 2007 *Deleted in Azoospermia-Like (DAZL) gene-expressing cells in human AF: a new source for germ cells research?* Fertility and Sterility [Epub ahead of print].

Streubel B, Martucci-Ivessa G, Fleck T et al. 1996 *In vitro transformation of amniotic cells to muscle cells--background and outlook.* Wiener medizinische Wochenschrift. 146(9-10), 216-7.

Tsai MS, Lee JL, Chang YJ et al. 2004 *Isolation of human multipotent mesenchymal stem cells from second-trimester AF using a novel two-stage culture protocol.* Human Reproduction 19(6), 1450-6.

Tsai MS, Hwang SM, Tsai YL et al. 2006 *Clonal AF-derived stem cells express characteristics of both mesenchymal and neural stem cells.* Biology of Reproduction 74(3), 545-51.

Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP. 2005 *AF: not just fetal urine anymore.* Journal of Perinatology 25(5), 341-8.

Von Koskull H, Aula P, Trejdosiewicz LK et al. 1984 *Identification of cells from fetal bladder epithelium in human AF.* Human Genetics 65(3), 262-7.

Zhao P, Ise H, Hongo M et al. 2005 *Human amniotic mesenchymal cells have some characteristics of cardiomyocytes.* Transplantation 15;79(5), 528-35.

Zsebo KM, Williams DA, Geissler EN et al. 1990 *Stem cell factor is encoded at the Sl locus of the mouse and is the ligand for the c-kit tyrosine kinase receptor.* Cell 63(1), 213-24.

LE APPLICAZIONI DELLA BIOTECNOLOGIA NELL'ANZIANO

Giovanni Abatangelo *

La perdita, l'insufficienza e il deterioramento di tessuto/organo sono in assoluto, le piu' frequenti cause di malattia e di morte. Il trapianto d'organo rappresenta una buona soluzione per sostituire parti del corpo non piu' efficienti; la limitata disponibilita' di organi/tessuti e' il limite di questa importante pratica chirurgica. Da qui l'idea di reperire o costruire tessuti ed organi al di fuori del corpo umano inizia nella metà degli anni 70 con i primi studi sulla ricostruzione dell'epidermide da trapiantare su ustioni. I risultati sono incoraggianti e da questo momento si apre la prospettiva di estendere questa tecnica su altri tessuti o organi. L'ingegneria dei tessuti è "un campo interdisciplinare che applica i principi dell'ingegneria e delle scienze della vita allo sviluppo di sostituti biologici per ristabilire, mantenere o migliorare la funzione di tessuti e organi danneggiati".

In questa ricerca si fondono discipline di biologia cellulare, ingegneria, scienza dei materiali e chirurgia allo scopo di costruire, mediante la combinazione di cellule e di materiali ("scaffold"), nuovi tessuti funzionali.

* Dipartimento di Istologia, Microbiologia e Biotecnologie Mediche - Università di Padova

Di fondamentale importanza sono la comprensione delle interazioni cellula-substrato, del trasporto di biomolecole all'interno delle matrici, del differenziamento di cellule staminali nonché lo sviluppo di tecnologie per il controllo dei parametri chimico-fisici-meccanici (bioreattori) e per la regolazione dei processi di vascolarizzazione all'interno delle matrici.

L'ingegneria dei tessuti è strettamente correlata alla medicina rigenerativa, che, definita come l'induzione in vivo di un nuovo organo o tessuto, si avvale dell'impiego di biomateriali intelligenti in grado di guidare in vivo gli eventi rigenerativi e di metodiche di colture cellulari, che permettono di far sviluppare differenti popolazioni cellulari facendole interagire tra loro.

Negli ultimi anni l'attenzione per questo settore si è accresciuta tanto che recentemente la Commissione europea ha avviato una consultazione pubblica su un progetto di quadro normativo relativo all'area biotecnologica emergente dell'ingegneria dei tessuti umani.

Questo nuovo campo della medicina rigenerativa infatti non è attualmente oggetto di alcun quadro legislativo. Le applicazioni esistenti comprendono terapie per le malattie o le lesioni alla pelle, alle cartilagini o alle ossa, ma si prevede che a breve riguarderanno anche le valvole cardiache o i vasi sanguigni.

"La biotecnologia è un settore in piena espansione che crea nuove opportunità che la società e l'economia europee non possono permettersi di lasciarsi sfuggire", ha affermato il Vicepresidente della Commissione Günter Verheugen.

Gli elementi principali della proposta di regolamento comprendono:

- una procedura centralizzata di autorizzazione di commercia-

lizzazione che consenta di mettere a profitto le conoscenze acquisite a livello europeo e di assicurare un accesso diretto al mercato dell'Unione europea;

- la creazione di un nuovo comitato di esperti (comitato delle terapie avanzate) in seno all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMEA), incaricato di valutare i prodotti di terapie avanzate e di seguire gli sviluppi scientifici in questo campo;

- requisiti tecnici su misura, adattati alle caratteristiche scientifiche specifiche di questi prodotti;

- consulenza dettagliata per l'applicazione di buone prassi di fabbricazione e di buone prassi cliniche alle terapie avanzate;

- rafforzamento delle disposizioni in materia di gestione dei rischi e di tracciabilità successiva all'autorizzazione;

- la creazione da parte dell'EMEA di un sistema di consulenza scientifica non onerosa in termini economici e di alta qualità per il settore;

- incentivi finanziari e amministrativi per le piccole e medie imprese (PMI) che sviluppano terapie avanzate;

- aspetti etici riguardanti i tessuti e le cellule umane.

I principali settori per i quali i prodotti dell'ingegneria dei tessuti trovano largo impiego sono sicuramente rappresentati dalla rigenerazione dei tessuti cutanei per la cura di ferite difficili e dal settore del vascolare.

Principali campi di applicazione dell'ingegneria dei tessuti

Le ferite 'difficili' riguardano oltre la metà della popolazione anziana e l'1-2 per cento di quella complessiva, considerando solo

le ulcere degli arti inferiori.

Queste lesioni originano, per la maggior parte, come esiti di altre patologie, ad esempio il diabete, la paraplegia e la tetraplegia, le ustioni, ma anche le malattie autoimmuni. La prevalenza di ulcere da decubito (o pressione) nei pazienti ospedalizzati è pari all'8-12 per cento dei ricoveri, mentre nei soggetti costretti all'immobilità per lungo tempo la percentuale può superare anche il 50 per cento. Né sono da sottovalutare le ulcere vascolari che, secondo una suddivisione generalmente accettata, rappresentano il 95 per cento delle patologie ulcerative agli arti inferiori.

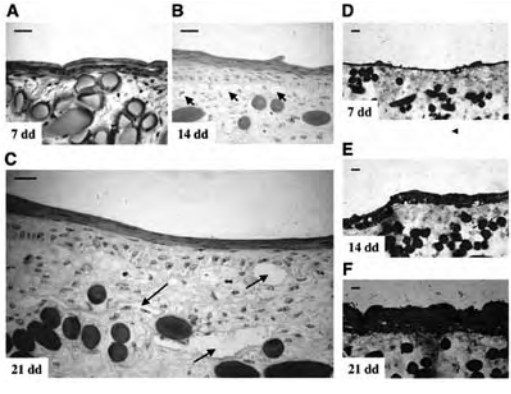
Numeri importanti che richiedono attenzione e un approccio medico multidisciplinare. Un problema, che oltre ad affliggere i pazienti e creare un danno sociale, grava non poco sul Servizio Sanitario Nazionale. Recenti studi hanno infatti rilevato che il costo di un trattamento standard per un'ulcera del piede diabetico è di ben 18.307 euro per paziente guarito. Il confronto odierno ha messo in evidenza che le nuove terapie (dall'ingegneria tessutale autologa alle medicazioni biointerattive, in particolare quelle che utilizzano l'acido ialuronico), sono in grado di far risparmiare circa 5 mila euro a paziente.

Dal punto di vista clinico questi nuovi trattamenti, se utilizzati correttamente, inoltre garantiscono la ricostruzione completa di un tessuto cutaneo e permettono di raggiungere una maggiore percentuale di ulcere guarite (65 per cento rispetto al 24 per cento del trattamento tradizionale) con un minor numero di recidive (l'11,3 per cento contro il 34 per cento delle tecniche usuali); tutto ciò con un tempo di guarigione più rapido, quindi una minore ospedalizzazione e una migliore qualità di vita.

La ricerca di questi ultimi venti anni è scandita da importanti progressi che hanno portato, per esempio relativamente alla rico-

struzione di tessuti cutanei, dalla ricreazione in vitro di un sottile lembo epiteliale alla fattibilità di ricostruire un sostituto cutaneo completo provvisto di una rete microcapillare.

Quest'ultima possibilità di mescolare vari tipi cellulari all'interno dello stesso biomateriale, oltre a conferire caratteristiche morfologiche e funzionali più vicine al tessuto nativo, può rappresentare una più favorevole condizione per l'attecchimento di un sostituto cutaneo, in quanto permette una più veloce ri-vascolarizzazione del tessuto trapiantato su una sede lesionata. Quest'ultimo aspetto ha spinto la ricerca verso la ricostruzione in vitro di tessuti nei quali sia possibile far sviluppare una rete microvascolare in grado di ricongiungersi con i vasi locali. A tale scopo nel nostro laboratorio è stata messa a punto una tecnica che consente di co-coltivare cheratinociti, fibroblasti e cellule endoteliali isolati da un'unica biopsia cutanea comprendente una certa quantità di tessuto adiposo.



Figigura 1 - A-D Pelle ricostruita in vitro dopo 7 giorni di coltura. In scuro sono evidenti le fibre del biomateriale a base di acido ialuronico circondate da fibroblasti che formano una struttura simildermica al di sopra della quale si trovano i cheratinociti che iniziano a formare una struttura pluristratificata. (fig. A ingrandimento 20X; fig. D ingrandimento 5X) B-E Pelle ricostruita in vitro dopo14 giorni di coltura. Le frecce indicano la formazione di capillari all'interno della struttura simildermica. (fig. B ingrandimento 10X; fig. E ingrandimento 10X) C-F Pelle ricostruita in vitro dopo 21 giorni di coltura. Le frecce indicano la formazione di capillari all'interno della struttura simildermica. (fig. C ingrandimento 20X; fig. E ingrandimento 10X)

Un ulteriore passo in avanti che riguarda la ricostruzione di tessuti è quello della rigenerazione guidata in vitro di arterie di piccolo calibro (2 mm). L'innesto di una protesi tubulare a base di acido ialuronico è in grado di orchestrare una serie di eventi che portano alla ricostruzione di un intero tratto arterioso simile all'organo nativo. Anche in questo caso appare chiaro come l'evento rigenerativo sia affidato alle cellule progenitrici staminali sia del tessuto arterioso locale che alle progenitrici presenti nel circolo periferico, pilotate dalla guida tubolare di acido ialuronico.

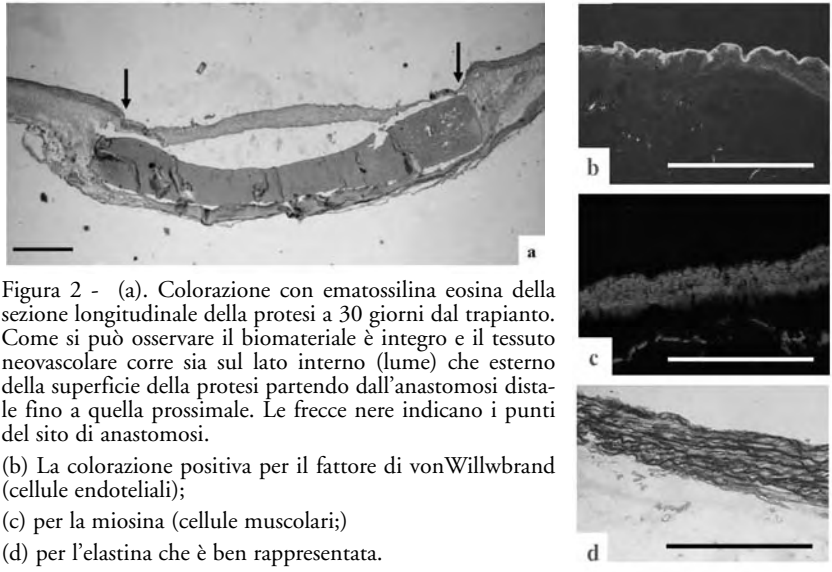


Figura 2 - (a). Colorazione con ematossilina eosina della sezione longitudinale della protesi a 30 giorni dal trapianto. Come si può osservare il biomateriale è integro e il tessuto neovascolare corre sia sul lato interno (lume) che esterno della superficie della protesi partendo dall'anastomosi distale fino a quella prossimale. Le frecce nere indicano i punti del sito di anastomosi.

(b) La colorazione positiva per il fattore di vonWillwbrand (cellule endoteliali);

(c) per la miosina (cellule muscolari;)

(d) per l'elastina che è ben rappresentata.

Riferimenti bibliografici

Aguiari P, Leo S, Zavan B, Vindigni V, Rimessi A, Bianchi K, Franzin C,Cortivo R, Rossato M, Vettor R, Abatangelo G, Pozzan T, Pinton P, Rizzuto R. *High glucose induces adipogenic differentiation of muscle-derived stem cells.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Jan 22;

Zavan B, Giorgi C, Bagnara GP, Vindigni V, Abatangelo G, Cortivo R. *Osteogenic and chondrogenic differentiation: comparison of human and rat bone marrow mesenchymal stem cells cultured into polymeric scaffolds.* Eur J Histochem. 2007;51 Suppl 1:1-8.

Hollander AP, Dickinson SC, Sims TJ, Brun P, Cortivo R, Kon E, Marcacci M, Zanasi S, Borrione A, De Luca C, Pavesio A, Soranzo C, Abatangelo G. *Maturation of tissue engineered cartilage implanted in injured and osteoarthritic human knees.* Tissue Eng. 2006 Jul;12(7):1787-98.

Lepidi S, Abatangelo G, Vindigni V, Deriu GP, Zavan B, Tonello C, Cortivo R. *In vivo regeneration of small-diameter (2 mm) arteries using a polymer scaffold.* FASEB J. 2006 Jan;20(1):103-5.

Tonello C, Vindigni V, Zavan B, Abatangelo S, Abatangelo G, Brun P, Cortivo R. *In vitro reconstruction of an endothelialized skin substitute provided with a microcapillary network using biopolymer scaffolds.* FASEB J. 2005 Sep;19(11):1546-8.

Brun P, Cortivo R, Zavan B, Vecchiato N, Abatangelo G. *In vitro reconstructed tissues on hyaluronan-based temporary scaffolding.* J Mater Sci Mater Med. 1999 Oct-Nov;10(10/11):683-8.

Pavesio A, Abatangelo G, Borrione A, Brocchetta D, Hollander AP, Kon E, Torasso F, Zanasi S, Marcacci M. *Hyaluronan-based scaffolds (Hyalograft C) in the treatment of knee cartilage defects: preliminary clinical findings.* Novartis Found Symp. 2003;249:203-17; discussion 229-33, 234-8, 239-41. Review.

Tonello C, Zavan B, Cortivo R, Brun P, Panfilo S, Abatangelo G. *In vitro reconstruction of human dermal equivalent enriched with endothelial cells.* Biomaterials. 2003 Mar; 24(7):1205-11.

Brun P, Grosso F, Galassi G, Radice M, Tonello C, Cortivo R, Abatangelo G. *Use of dermal-like tissue in the management of chronic and acute full-thickness cutaneous wounds.* Ostomy Wound Manage. 2000 Sep; 46(9):44-8.

Radice M, Brun P, Cortivo R, Scapinelli R, Battaliard C, Abatangelo G. *Hyaluronan-based biopolymers as delivery vehicles for bone-marrow-derived mesenchymal progenitors.* J Biomed Mater Res. 2000 May; 50(2):101-9.

L'ANTI-AGING MEDICINE: SIGNIFICATO DI UN'ESPRESSIONE E NUOVI ORIZZONTI PER L'ANZIANO

L'INVECCHIAMENTO E LA MEDICINA ANTI - INVECCHIAMENTO

Giuliano Enzi, Emine Meral Inelmen *

La medicina anti-invecchiamento

Il New York Time, prestigioso quotidiano americano, ha pubblicato in data 21 Ottobre 2001 un articolo dal titolo "Tirare indietro le lancette dell'orologio biologico, ad un prezzo." L'autore (Sana Siwolop) ha voluto richiamare l'attenzione pubblica su un fenomeno di crescente impatto socioeconomico: "Molti americani, soprattutto dopo quanto è successo l'11 Settembre, hanno rivalutato le loro priorità, e per alcune persone questo ha significato prestare maggiore attenzione alla loro salute. Non solo persone ammalate, ma anche persone riconosciute sane si sono rivolte a strutture sanitarie, con nuove esigenze di salute. Si è verificato infatti un crescente interesse nella cosiddetta medicina anti-invecchiamento (anti-aging medicine)." Cliniche anti-aging, oramai pressoché diffuse e alla moda negli USA e nei paesi occidentali, hanno registrato un incremento delle visite e delle consulenze. "Queste cliniche, fiorite soltanto nell'ultimo decennio, promettono di aiutare i pazienti a sembrare e a sentirsi più giovani, promuovendo protocolli dietetici e ginnici, e consigliando l'assunzione di vitamine e farmaci per trattare o fre-

* Università degli Studi di Padova, Cattedra di Geriatria

nare i cambiamenti dell'invecchiamento sull'organismo. Ma questi trattamenti funzionano? Sono sicuri?"[1]

Il "prezzo" citato nel titolo si riferisce innanzitutto al fatto che a tutt'oggi non è possibile rispondere a queste domande in maniera esaustiva. In secondo luogo, sempre più persone (non solo americani) decidono di spendere soldi alla ricerca dei cosiddetti elisir della giovinezza, a partire da preparati multivitaminici, da particolari estratti vegetali, per arrivare a prodotti farmacologici od ormonali. Spesso anche i medici di medicina generale si trovano in imbarazzo nei confronti di tali richieste, da parte dei loro pazienti. D'altro canto l'invecchiamento della popolazione ed il fenomeno della rettangolarizzazione demografica (la popolazione tende ad essere ugualmente numerosa a tutte le fasce di età), rendono quanto mai attuale ed urgente una particolare attenzione alla pianificazione ed alla gestione dei bisogni e delle aspettative delle persone adulte e anziane.

L'invecchiamento della popolazione è un tributo al successo della medicina, ma rivela, al tempo stesso, la debolezza e i limiti degli attuali approcci alla gestione della sanità. La medicina finora è stata ampiamente focalizzata nell'estendere gli anni della vita; poco è stato fatto per dare a questi anni una certa qualità.

In realtà, ciò che tutti si augurano, è di trascorrere una lunga vita in piena forza e salute, riservando il minor tempo possibile all'inevitabile decadimento finale e alla malattia. Ma questo non corrisponde al modello di invecchiamento attualmente vigente; e continuando per questa strada si andrà incontro ad un prossimo futuro con milioni di anziani disabili e dementi, male assistiti, la cui gestione potrà mettere in crisi i nostri sistemi sanitari e l'intera economia.

Per affrontare un tale problema, finché si è in tempo, c'è chi

suggerisce una politica sanitaria più attenta e preparata al fenomeno dell'invecchiamento, in termini di prevenzione, di assistenza e di razionalizzazione della spesa, che rispetti i seguenti punti:

1. dedicare più risorse alla ricerca sulle malattie dell'invecchiamento;

2. provvedere ad una più adeguata formazione di geriatri e di personale dedicato all'assistenza degli anziani;

3. orientare gli incentivi del sistema sanitario verso l'invecchiamento di successo;

4. fare della prevenzione una priorità nazionale.

La Gerontologia preventiva

Dall'esigenza di riconsiderare gli approcci attuali all'invecchiamento, al fine di renderlo un invecchiamento di successo, è nata una nuova branca della geriatria che prende il nome di Gerontologia preventiva. Questa si occupa dello studio e della messa in pratica di quegli elementi di comportamento, di occupazione e di gestione sanitaria che porteranno alla massima longevità nella migliore qualità di vita per gli individui e per la popolazione. Come tale, si fonda sulla costituzione di una agenda personalizzata di norme igienico-sanitarie-comportamentali calibrate in funzione del sesso, dell'età e del profilo di rischio di ammalarsi di ogni individuo.

Per un giovane-adulto la Gerontologia preventiva propone strategie di intervento a lungo termine e a basso costo, compatibili con uno stile di vita a basso rischio (prevenzione primaria); per un adulto-anziano propone, invece, strategie di intervento a più breve termine e ad alto costo, compatibili con uno stile di vita ad alto rischio (prevenzione secondaria).[2]

Tali strategie, quando si rivolgono all'età più avanzata, diventano soprattutto prevenzione terziaria, cioè riconoscimento precoce e trattamento di malattie stabilizzate e della disabilità correlata, allo scopo di migliorare la qualità della vita e di rallentare un ulteriore declino funzionale.

La Gerontologia, cercando di capire il significato ed i meccanismi che governano il fenomeno dell'invecchiamento, si limita pertanto a suggerire uno stile di vita per giungere ad un invecchiamento di successo.

La medicina anti-invecchiamento (Anti-aging medicine), branca nascente della geriatria, partendo dalle teorie evoluzionistiche dell'invecchiamento, si spinge oltre, nel tentativo di "spostare indietro le lancette dell'orologio biologico".

Che cos'è l'invecchiamento?

La Gerontologia e la Biologia Evoluzionistica considerano l'invecchiamento come un processo continuo, universale, progressivo, intrinseco e deleterio (da cui l'acronimo CUPID), che riduce progressivamente la capacità di un organismo a mantenersi in equilibrio (omeostasi) nei confronti degli insulti ambientali, aumentando pertanto la probabilità di ammalarsi e di morire.

L'invecchiamento si può quindi delineare come "un processo che converte gli individui sani in fragili, con la diminuzione delle riserve in molti dei sistemi dell'organismo, e con un aumento in modo esponenziale della vulnerabilità a molte malattie e alla morte."

Hayflick, eminente biologo dell'invecchiamento, dichiara che l'aging è un vero e proprio "fallimento" della selezione naturale; questa ha dato luogo ai "miracoli" della nascita, la crescita, la vita

adulta, ma non è stata capace, invece, di favorire lo sviluppo di un più elementare meccanismo per "mantenere" tali miracoli.[3]

Le possibili ragioni di questo fallimento, secondo le teorie evoluzionistiche dell'ottimizzazione del genoma (ad esempio la "Disposable soma Theory" e la teoria dell'antagonismo pleiotropico), stanno nel fatto che il "programma di madre natura" tende a concludersi con l'età riproduttiva. Dopo questa fase della vita l'essere umano va incontro all'inevitabile processo dell'invecchiamento.[4] Secondo la teoria del "Disposable soma", si stabilisce un baratto (trade off) tra la riproduzione e la longevità: l'evoluzione ha portato ad un genotipo ottimizzato per cui molta "energia" viene investita nelle età neonatale e giovanile - adulta a scapito di quella che rimane (essendo le risorse finite) per i processi riparativi dell'età geriatrica. Questo drenaggio di risorse ha comportato un limite alla sopravvivenza.

Di converso la longevità richiede investimenti nel mantenimento dell'organismo, che riducono le risorse disponibili per la riproduzione. Un soggetto sarà quindi più o meno longevo in funzione di quanto "carburante" gli rimane nel "serbatoio", dopo l'età riproduttiva. Numerosi studi in letteratura hanno dimostrato come l'accumulo di danno ossidativo aumenta con l'età ed è ormai considerato uno dei maggiori determinanti dell'invecchiamento.[5]

Si può quindi parlare di invecchiamento come conseguenza di un programma genico espresso in una determinata fase dello sviluppo (meccanismo attivo - teorie dell'ottimizzazione del genoma) e come conseguenza dell'accumulo di mutazioni casuali (Meccanismo passivo - teorie stocastiche o dell'accumulo delle mutazioni indotte da danni da radicali liberi).

La teoria più moderna, che tenta di spiegare l'invecchiamento,

viene detta teoria unificante in quanto recupera gran parte delle ipotesi formulate in passato, ognuna delle quali conteneva una parte di verità. Essa ammette che, per una serie di meccanismi, in parte endogeni (che si sviluppano cioè all'interno dell'organismo) ed in parte esogeni (ambientali), si verifichino nel corso della vita, molteplici alterazioni cellulari (nella membrana delle cellule, negli enzimi, nelle proteine, nel DNA e RNA, ecc.). Queste alterazioni porterebbero rapidamente all'invecchiamento ed alla morte se il nostro organismo non possedesse importanti meccanismi di difesa, la cui efficienza è sotto controllo genetico. E' così possibile la riparazione di tutti i danni, man mano che essi si verificano. Dall'equilibrio tra fattori aggressivi (condizionati in prevalenza dall'ambiente) e fattori difensivi (condizionati in prevalenza dalla genetica) deriva una più o meno lunga durata della vita.

In conclusione l'invecchiamento viene descritto come un complesso sistema, influenzato da un largo numero di fattori esterni ed interni, la cui eziopatogenesi resta tuttora solo appannaggio di diverse teorie.

Le numerose teorie che tentano di spiegare l'invecchiamento biologico non possono certamente rendere conto, da sole, dell'invecchiamento dell'uomo, per la complessità che gli deriva dall'occupare il gradino più alto dell'evoluzione animale, e quindi dall'intelligenza, dai sentimenti, e dalla integrazione sociale nei contesti più disparati. Per questo motivo all'invecchiamento dell'uomo, oltre a cause puramente biologiche, concorrono numerosi altri fattori. Diversi studi condotti su individui longevi hanno infatti dimostrato che, nel confronto con i meno longevi, essi presentano: un più alto livello di istruzione; migliori condizioni economiche; un miglior supporto famigliare; e un minor numero di esperienze individuali negative.

Questa classificazione mette in luce l'eterogeneità della popolazione geriatrica e di conseguenza la difficoltà di confrontare i risultati ottenuti e di trarre conclusioni dagli studi epidemiologici, che servirebbero a stabilire, invece, le regole per una prevenzione e per i fattori predittivi di un invecchiamento di successo.

In sostanza la questione di "arrestare l'invecchiamento", da sempre desiderata dall'uomo, si presenta piuttosto difficile in quanto non esiste, come appena detto, un singolo meccanismo che possa essere additato come il responsabile, così come non esiste una singola manifestazione della vecchiaia.

L'anti-aging medicine

L'Anti-aging medicine fonda il suo programma sulla comprensione delle origini evoluzionistiche dell'invecchiamento e sostiene, infatti, che il cosiddetto normale invecchiamento è un processo attraverso il quale la salute viene inesorabilmente compromessa, rendendo il soggetto più suscettibile alle malattie croniche. Sostiene inoltre che la vera salute non è semplicemente l'assenza di malattia, ma piuttosto la presenza di un benessere fisico, mentale ed emozionale. L'obiettivo di questa nuova branca della medicina è quindi quello di fornire strategie scientificamente validate per frenare il processo dell'invecchiamento, per prevenire le malattie croniche ed ottimizzare la qualità della salute.

Tre fattori, secondo le teorie evoluzionistiche su cui si ispira la nuova disciplina, sono in grado di inficiare la salute dopo l'età riproduttiva: l'eredità genetica; il declino dei livelli ormonali; lo stress ossidativo. L'anti-aging medicine tende oggi a combattere il processo dell'invecchiamento intervenendo negli ultimi due, attraverso una terapia di integrazione degli ormoni naturali e attraverso la riduzione dello stress ossidativo. Integrando la quota

di ormoni deficitari e fornendo una giusta dose di sostanze antiossidanti, si da riportare la bilancia ossidativa e quella ormonale ai livelli dell'età riproduttiva, la medicina anti-aging punta a migliorare la vitalità, la massa muscolare e il sistema immunitario allo scopo di frenare gli usuali fenomeni dell'invecchiamento.

Protocolli anti-aging, prescritti da alcuni medici, comprendono quindi terapie sostitutive ormonali, vitamine e supplementi minerali, diete ed esercizi. Ma mentre le diete, gli esercizi ed alcuni supplementi minerali e vitaminici rappresentano misure preventive ben riconosciute, i trattamenti ormonali, "mega-vitaminici" e le terapie erboristiche, non ancora sperimentati, sono tuttora misure controverse.

Gli ormoni e la medicina anti-aging

Una larga e crescente parte di letteratura scientifica ha dimostrato che i livelli di diversi ormoni tendono a ridursi con l'età, e questo declino è associato a diverse manifestazioni dell'invecchiamento. Il primo ad essere riconosciuto è stato il precipitoso declino nella produzione degli estrogeni e del progesterone nella donna, in quel complesso fenomeno noto come menopausa. Altri ormoni i cui livelli ematici tendono a diminuire con l'età, in maniera ormai ben documentata, sono il testosterone negli uomini (e anche nelle donne), l'ormone della crescita e il deidroepiandrosterone (DHEA). Il declino di questi ormoni inizia molto prima ed è più graduale; tuttavia, proprio per l'analogia con la menopausa, in riferimento a tali ormoni, sono stati adottati i termini di andropausa, somatopausa e adrenopausa. Anche la melatonina tende a ridursi.

Per altre sostanze ormonali si assiste, invece, ad un incremento. Innanzitutto la resistenza tessutale all'insulina porta ad una

sua aumentata produzione in risposta ai pasti, aumentando il rischio di insorgenza del diabete e di malattie cardiovascolari. Similmente, la risposta dell'organismo allo stress può provocare un incremento prolungato dei livelli del cortisolo, aumentando il rischio di danni da squilibrio della composizione corporea, della funzione cerebrale e di quella immunitaria.

Questo insieme di dati esprime la teoria endocrinologica dell'invecchiamento.

Se per la donna la terapia sostitutiva ormonale rappresenta ormai un supporto consolidato nella prevenzione degli effetti della menopausa e dell'invecchiamento, per quanto riguarda l'uomo, la stessa è ancora in via di sperimentazione.

L'incremento della spettanza di vita nell'uomo avviene parallela all'aumento della comparsa di segni e sintomi tipici dell'invecchiamento: debolezza muscolare, osteoporosi, iperplasia prostatica benigna, cambiamenti nella composizione corporea, affaticamento, diminuito interesse sessuale e aumento della prevalenza di disfunzione erettile; tutti fattori limitanti la qualità della vita. Gli effetti benefici della terapia sostitutiva nelle patologie con deficit ormonali nei non anziani e nelle donne in post-menopausa aveva aumentato la speranza che la sostituzione ormonale potesse prevenire o addirittura sovvertire alcuni dei sintomi dell'invecchiamento maschile. Tuttavia questo approccio fu ostacolato dalla mancanza di parametri di riferimento ormonali età correlati. A tutt'oggi, secondo alcuni studi, non esiste ancora l'indicazione precisa per una terapia sostitutiva ormonale nel maschio.

Secondo alcuni lavori, pur essendo ancora necessari altri studi sull'argomento, si può affermare che la medicina sta assistendo "all'alba dell'era degli androgeni". L'uso della terapia sostitutiva con testosterone per il trattamento dei sintomi da deficit andro-

genico negli anziani può essere appropriato se preso con le dovute cautele.

Il Baltimore Longitudinal Study on Aging[6] ha dosato i livelli di testosterone e di sex hormone binding globuline (SHBG) in 890 soggetti ottenendo i risultati che l'incidenza di ipogonadismo relativo al testosterone, e in particolare alla quota libera metabolicamente attiva, è pari al 20% sopra i 60 anni, al 30 % sopra i 70 e al 50% sopra gli 80. Questi dati giustificano l'esigenza di proseguire nella ricerca verso una terapia sostitutiva soprattutto per quei soggetti con le più basse concentrazioni sieriche di testosterone.

In conclusione, sebbene oramai esistano molte evidenze che fanno considerare il sistema endocrino come il "pace-maker" dell'invecchiamento soprattutto nell'uomo, ad oggi un'indicazione della terapia sostitutiva ormonale maschile al di fuori di trials clinici non può ritenersi giustificata.[7]

E' infine doveroso fare un cenno su una sostanza la cui notorietà è indiscussa: la melatonina.[8] Se esiste un orologio biologico che governa il declino della produzione ormonale, la melatonina non può che esserne il miglior candidato. Questa è prodotta dalla ghiandola pineale, posta al centro del cervello, la quale riceve impulsi direttamente dagli occhi regolando lo stato di veglia o di sonno a seconda della luce. La melatonina infatti viene rilasciata a "getto" di notte per indurre il sonno. E' inoltre ben documentato in letteratura che la produzione di melatonina decresce con l'età e che dopo i 60 anni molti individui ne producono meno della metà di quanta ne producevano a 20 anni. La melatonina si è dimostrata ancora un forte antiossidante e anticancro.

Infine alcuni studi condotti su cavie da parte di un ricercatore italiano,[9] hanno dimostrato come trapiantando la ghiandola

pineale di un topo anziano in uno giovane, quest'ultimo presentava un precoce invecchiamento. E viceversa trapiantando la pineale di un giovane su un topo vecchio, si otteneva un ringiovanimento. Questi studi, per ovvie ragioni, non sono stati eseguiti sull'uomo, ma alte dosi di melatonina somministrate nella terapia del cancro mammario non hanno rivelato particolari effetti collaterali. Tuttavia sono necessari ulteriori studi che chiariscano completamente i meccanismi d'azione e gli eventuali effetti collaterali di questo interessante ormone per un trattamento a lungo termine nell'adulto e nell'anziano.

La nutrizione e la medicina anti-aging

Una strada che ha dato nell'animale da laboratorio esiti incoraggianti sull'antiaging è la restrizione calorica. Furono McCay et al. nel 1935 [10] i primi ricercatori a dimostrare che, riducendo l'apporto di cibo nei ratti, si aveva un significativo aumento della longevità; questo risultato è stato confermato in seguito da numerosi studiosi in diversi laboratori, usando dei range di riduzione calorica da 10 a 70% in confronto all'apporto ad libitum. Questi studi dimostrarono l'associazione tra longevità e grado di restrizione calorica: meno calorie venivano consumate, maggiore era il ritardo del processo di invecchiamento. [11]

E' importante segnalare che questa restrizione calorica è stata condotta senza malnutrizione: tutte le diete contenevano adeguati apporti di vitamine, minerali e nutrienti essenziali. Sotto tali condizioni, la restrizione calorica conduce a tre importanti conseguenze: 1) aumentata longevità; 2) diminuzione del declino funzionale; 3) Diminuzione dell'incidenza della patologia age-dependent. E, dato che questi tre effetti sono strettamente correlati alle caratteristiche fondamentali dell'invecchiamento, la

restrizione calorica è decisamente associata al ritardo di tale processo.

La ricerca ha anche portato alla seguente conclusione: non è la restrizione di ogni singola componente dietetica bensì la riduzione globale dell'apporto calorico che ha effetto antiaging.

Occorre però mettere in rilievo i limiti di tali studi: questi si basano su animali di laboratorio che hanno una vita breve, e vengono condotti durante il periodo di svezzamento, non della vita adulta. C'è poi da porsi una domanda: come è possibile applicare a lungo termine una restrizione calorica sull'uomo? Dovrebbe trattarsi di una dieta a durata infinita non certamente proponibile agli esseri umani.

Finora non è chiaro il meccanismo per cui la restrizione calorica provochi un ritardo nell'invecchiamento. Fra le ipotesi avanzate c'è il generale rallentamento del metabolismo che ha tra i suoi effetti la modulazione della produzione dei radicali liberi. Il danno da radicali liberi è implicato nella patogenesi di molte malattie. Il danno ossidativo al DNA può essere associato all'aumentare del rischio di cancro che si verifica con l'aumentare dell'età.

L'eccesso di produzione dei radicali liberi può anche contribuire al danno tessutale nell'artrite reumatoide, nelle malattie infiammatorie del colon (incluso il M. di Crohn e la Colite Ulcerosa), nella cataratta, nella degenerazione maculare, nelle malattie neurodegenerative, e può essere uno dei maggiori fattori etiologici del processo d'invecchiamento.[12]

L'organismo ha un sistema di difesa anti-ossidativo per controllare il danno da radicali liberi. Questo include anche i nutrienti anti-ossidanti: l' a-tocoferolo, isomero della vitamina E, l'acido ascorbico (vitamina C). Il b-carotene e i flavonoidi hanno

un'attività antiossidante in vitro, ma la loro importanza come antiossidanti in vivo è ancora sotto esame. Dato che i nutrienti come l'a-tocoferolo e l'acido ascorbico hanno attività antiossidante in vivo, è stato proposto che l'aumentato apporto di questi nutrienti mediante dieta o supplementi possa ridurre l'incidenza o ritardare l'insorgenza di malattie cardiovascolari e il cancro. Il supplemento di vitamina E, in particolare, migliora l'immunità cellulo-mediata sia nei ratti che negli esseri umani, mentre l'elevato apporto di beta-carotene dietetico è stato associato ad una diminuzione degli eventi cardiaci in alcuni studi. Finora però non ci sono dati certi per raccomandare la vitamina E e Beta-carotene per aumentare la vita media. I flavonoidi, contenuti nel vino rosso, sono stati proposti essere una delle spiegazioni per il "paradosso francese" - la relativa bassa mortalità cardiovascolare in Francia malgrado un elevato apporto di grassi totali e saturi - in parte attribuite alla loro attività antiossidante.

Fermo restando che le ricerche scientifiche continuano a studiare i nutrienti più importanti per combattere la battaglia dell'antinvecchiamento, possiamo però suggerire, nel frattempo, le linee guida per una alimentazione sana ed equilibrata del Ministero delle Politiche Agricole e Forestali e dall'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (INRAN).

Conclusioni

"Senectus ipsa morbus" - sosteneva Ippocrate; ma a quel tempo poche persone raggiungevano i 65 anni di età e, quelle poche non disponevano ancora di tutti i "vantaggi biologici" che la vita attuale presenta. Se per qualcuno oggi la senescenza rappresenta ancora una malattia di per se stessa, significa che la nostra società, che sta inesorabilmente invecchiando, entro la metà di questo

secolo sarà quasi completamente allettata, per metà agonizzante e, in parte, già defunta!

Uno studio condotto nel 2000 su un vasto campione di soggetti di tutte le età ha rivelato che circa il 50% delle persone con età tra i 65 e i 69 anni si sono dichiarati molto soddisfatti della loro vita attuale, così come il 44% delle persone tra i 70 e gli 80 anni e il 33% di quelle sopra gli 80 anni. La stessa indagine condotta 25 anni prima dava percentuali molto inferiori (32% tra i 65 e i 70), riflettendo i favorevoli cambiamenti della vita moderna in termini di qualità della vita stessa. Questo studio suggerisce che gli anziani del 2000 si considerano più sani e più felici rispetto agli anziani delle precedenti generazioni. Di fronte ad una società sempre più longeva e verosimilmente più sana, la considerazione di Ippocrate perde di valore e lascia il campo ad un nuovo concetto di senescenza.

Riferimenti bibliografici

1. Sana Siwolop. *Trying to roll back the biological clock, for a price.* New York Time, October 21, 2001.
Butler RN, Fossel M, Pan CX, Rothman D, Rothman SM. *Anti-aging medicine. What make it different from geriatrics?* Geriatrics 2000 Jun; 55(6): 36, 39-43.
Olshansky SJ, Carnes BA, Cassel CK. *The aging of the human species. Scientific American,* April 1993; 268(4):46-52.
Dychtwald K. *Age power: How the new-old will trasform medicine in the 21st century.* Geriatrics 1999 Dec; 54(12):22-28.
Hazzard WR. *Ways to make usual and successfull aging synonymous, preventive gerontology.* West J Med 1997 Oct; 167(4): 206-15.

2. Sherman F. *Our prevention dilemma.* Geriatrics 2001 Apr; 56(4):3-4.
Miller R. *The biology of aging and longevity in hazzard.* Bierman E, Blass J, Ettinger W, Halter J, andres R. PRINCIPLES OF GERIATRIC MEDICINE AND GERONTOLOGY 3RD ed. New York. Mc Graw - Hill, inc., 1994: 3-18.

3. Hayflick L. *How and why we age*. Exp Gerontol 1998 Nov-Dec; 33(7-8): 639 - 53.

4. Raffaele JM, Livesey RV. *Anti-aging medicine: Partners put evolutionary theory into practise.* Geriatrics 2000 Aug; 55(8):37-46.
Westendorp RGJ, Kirkwood TBL. *Human longevity at the cost of reproductive success.* Nature, December 1998; 396:743-46.

Promislow DEL. *Longevity and the barren aristocrat.* Nature, December 1998; 396:719-20.

5. Sohal RS, Weindruch R. *Oxidative stress, caloric restriction, and aging.* Science, 5 July 1996; 273:59-63.
Rowe JW, Kahn RL. *Human aging: usual and successfull.* Science 1987; 237: 143-149.

6. Harman SM, Metter EJ, Tobin JD, Pearson J, Blackman MR. *Longitudinal effects of aging on serum total and free testosterone levels in healthy men.* Baltimore Longitudinal Study of Aging. J Clin Endocrinol Metab 2001 Feb;86(2):724-31.

7. Hermann M, Berger P. *Hormone replacement in the aging male?* Exp Gerontol 1999 Dec; 34(8):923-33.

8. Huether G. *Melatonin as an anti-aging drug: between facts and fantasy.* Gerontology 1996; 42(2): 87-96.

9. Pierpaoli W., Bulian D. *The pineal aging and death programme: life prolongation in pre-aging pinealectomized rats* Ann. N.Y. Acd. Sci. 1057:133-144, 2005.

10. McCay CM, Cropwell MF, Maynard LA. *The effect of retarded growth upon the lenght of the lifespan and upon the ultimate body size.* J Nutr 10: 63-79, 1935

11. Weindruch R, Walford RL, Fliegel S, et al. *The retardation of aging by dietary restriction: longevity, cancer, immunity and lifetime energy intake.* J Nutr 116: 641-654, 1986
Masoro EJ, Mc Carter RJM. *Aging as a consequence of fuel utilization.* Aging 3: 117-128, 1991

12. Ames BN, Shigenada MK, Hagen TM. *Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging.* Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90: 7915-22.

La longevità si considera a ragione una delle maggiori conquiste della nostra società. Essa si misura in termini di età; ma vivere a lungo è anche una questione di qualità della vita.

Quali aiuti offrono in tale direzione la ricerca scientifica e le applicazioni tecnologiche?

Quali risultati sono stati già raggiunti e quali prospettive ci riserverà il futuro?

Su questo tema il 26 ottobre 2007, presso l'Aula magna dell'Università di Padova, si è svolto il convegno internazionale Tecnologia e invecchiamento. Scienza, strumenti e limiti, con la partecipazione di studiosi e ricercatori di aree disciplinari diverse.

Il volume non si limita a raccogliere gli atti del convegno, ma a partire dagli interventi presentati al convegno stesso, presenta una riflessione articolata sul tema, offrendo alcune risposte convincenti alle domande appena formulate e ponendo contemporaneamente nuovi interrogativi alla ricerca scientifica, ma anche alla politica e alla cultura.