

## MIND YOUR BRAIN! *CERVELLO: istruzioni per l'uso*

*Il nome di quell'attore... l'ho proprio sulla punta della lingua...ma dove ho messo i miei occhiali? Non ricordo dove ho posteggiato l'auto...*

Piccole *défaillances* che capitano a tutti, ma è possibile **“assicurare” il proprio patrimonio cognitivo** (memoria, attenzione, processi logici, etc.), salvaguardandolo dal fisiologico, quotidiano processo di invecchiamento?

Il CAM ha cercato di rispondere a questa esigenza sempre più attuale, dedicandovi il nuovo servizio “Mind Your Brain!”, nato sulla base degli ultimi studi clinici e sperimentali.

Si tratta di un **programma multidisciplinare** teso a valutare (in modo clinico e strumentale) il maggior numero possibile di elementi che possono condizionare l'efficienza delle nostre funzioni cognitive. Elementi, appartenenti ad aree diverse della salute (neurologica, nutrizionale, psico-comportamentale, biochimica, etc.), considerati più significativi nel determinare il rischio o la protezione per un singolo individuo dal processo di invecchiamento cerebrale.

Sulla base dei risultati di tale analisi, il soggetto è accompagnato lungo un percorso di miglioramento delle sue funzioni cognitive.

## MIND YOUR BRAIN!

Durante il **primo incontro** vengono indagate, per ogni soggetto, abitudini di vita, alimentazione, attività fisica, familiarità per disturbi neurologici.

Ogni soggetto viene poi sottoposto ad un esame clinico globale nel corso della visita internistica e ad un prelievo ematico necessario per dosare i livelli di alcuni markers di stress ossidativo, che sono stati correlati alla patogenesi di disturbi neurodegenerativi.

In occasione del **secondo incontro**, si susseguono diverse consulenze specialistiche tra cui:

- indagine qualitativa e quantitativa sul sonno;
- valutazione emotivo-comportamentale (attraverso colloquio specialistico e questionari ad hoc);
- valutazione dell'obiettività neurologica;
- valutazione delle principali funzioni cognitive (attenzione, memoria, rielaborazione logica, etc.) con test scientifici validati a livello internazionale;
- lezione di potenziamento delle proprie risorse mentali con uno specialista di Brain Fitness aziendale.

Dall'analisi dei dati ottenuti durante il primo incontro, dai risultati dell'analisi ematica e dai risultati del secondo incontro, il Neurologo fornisce un'indicazione del possibile livello di rischio, ma soprattutto suggerimenti altamente personalizzati su come potenziare le proprie risorse mentali e salvarle dai processi di invecchiamento.

# MA PERCHÈ IL CERVELLO INVECCHIA? COME POSSIAMO PREVENIRNE IL DECLINO?

*Approfondimenti Scientifici*

## I NEURONI: UN PATRIMONIO DA "ASSICURARE"

Il cervello umano contiene quasi 100 miliardi di neuroni, unità funzionali impiegate nella trasmissione e nella elaborazione dei segnali all'interno del nostro organismo.

Dal terzo al sesto mese gestazionale, i neuroni crescono al ritmo di 250 mila al minuto. Qualche settimana prima della nascita la loro moltiplicazione si blocca e comincia quello che sarà il compito ininterrotto del cervello: creare connessioni tra una cellula e l'altra. Nascono le sinapsi cerebrali.

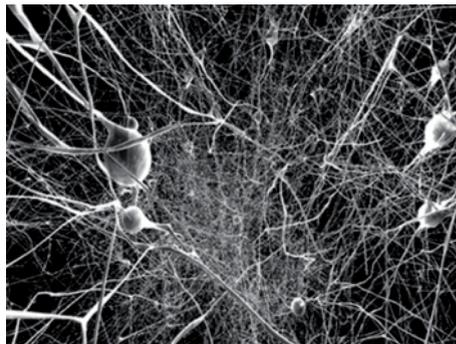
**Ogni giorno, un soggetto adulto di età superiore ai 30 anni perde circa 100.000 neuroni.**

Che cosa impedisce che a questa perdita corrisponda un danno funzionale?

Innanzitutto la ridondanza del patrimonio neuronale, per cui, nonostante questo alto tasso di "morte cellulare", solo il 18% dei neuroni disponibili sembra siano persi nel corso dell'intera esistenza. Altrettanto fondamentale è la "riorganizzazione funzionale e strutturale" di cui gli stessi circuiti cerebrali sono dotati, nota come neuroplasticità.

**A volte anche in condizioni patologiche la plasticità del nostro cervello è tale da riuscire a vicariare un danno anatomico,** in altre invece né la riorganizzazione sinaptica né il riarrangiamento strutturale riescono a sostituire la funzione lesa.

Da anni le neuroscienze si interrogano sulla possibilità di potenziare questa immensa riserva naturale su cui si basano le capacità auto-riparative del cervello. **È possibile limitare i danni del naturale processo di invecchiamento cerebrale fortificando il sistema di recupero già insito nel nostro cervello?** A questo interrogativo il CAM risponde con *Mind Your Brain!*, un programma multidisciplinare che si inserisce in questo orizzonte di "benessere preventivo".



## BRAIN FITNESS

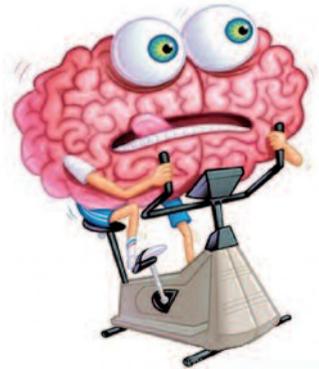
Considerando il cervello dotato di quelle stesse proprietà “rigenerative”, attribuite fino ad ora solo al corpo, è possibile presupporre l'utilità di un **allenamento mentale (Brain Fitness)** così come è dimostrato per l'allenamento fisico.

Quale è il corrispondente dell'esercizio fisico? Come si allena il cervello?

Gli studi scientifici pubblicati negli ultimi anni segnalano come **le funzioni logico-astrattive, la memoria, la creatività e l'intuito possono essere potenziate con diverse strategie** tra cui anche il GIOCO.

Il gioco stimola la logica e la fantasia, favorisce i rapporti sociali ed induce curiosità, ma si è anche dimostrato che di fronte a nuovi quesiti, a problematiche inedite da risolvere, si accendono molteplici aree cerebrali (studi di risonanza funzionale), si attivano nuovi circuiti, si fortificano connessioni cerebrali latenti.

Giocare migliora le prestazioni cognitive e previene l'invecchiamento cerebrale. Come propone la neurobica (disciplina neo-nata nelle neuroscienze che studia le tecniche per mantenere agile e giovane il cervello) è importante **rompere la routine, introdurre nella quotidianità stimoli intellettivi nuovi**. Il cervello deve lavorare a pieno ritmo per aumentare le sue riserve funzionali che saranno la chiave per proteggerlo dal declino degli anni. Sembra addirittura che mantenere la piena funzionalità delle sinapsi cerebrali possa ritardare la comparsa di segni e sintomi della malattia di Alzheimer. Quindi, considerando come diceva Chaplin il cervello come il “nostro giocattolo più grande”, si può veramente confermare il suggerimento della letteratura scientifica “USE IT OR LOSE IT” (“usalo o lo perderai”).



## ESERCIZIO FISICO

Allenare la mente, ma non dimenticandosi del corpo. Diversi studi hanno dimostrato come l'esercizio fisico aerobico, svolto in modo regolare (almeno tre volte alla settimana) contribuisca alla riduzione del rischio di sviluppare malattie neurodegenerative.

L'esercizio fisico non solo migliora l'equilibrio, aumenta la forza muscolare, incrementa il flusso di sangue al cervello ma, addirittura, è in grado di attivare a livello dell'ippocampo (sede della memoria) un processo di neurogenesi (nascita di nuovi neuroni). In animali da esperimento sottoposti ad un training costante durante la vita, si è documentato, infatti, la riproduzione di cellule neuronali staminali che si inseriscono in preesistenti circuiti della memoria.

Un altro elemento chiave nello spiegare i benefici dell'esercizio fisico è il BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor), sostanza che viene rilasciata durante l'attività fisica e che interviene nel mantenere la "vitalità" cellulare oltre che consolidare le connessioni intercellulari. Altri studi hanno evidenziato come, ancora più importante della *quantità* di attività fisica, fosse fondamentale la **continuità** della stessa negli anni: chi riduceva sensibilmente, nel corso della vita, il tempo dedicato all'esercizio fisico, andava incontro ad un rischio di degenerazione cognitiva quasi 3 volte superiore a quello di chi lo manteneva invariato.



## DIETA

L'importanza delle abitudini alimentari nel prevenire il declino cognitivo è ampiamente documentata dalla letteratura.

Uno studio francese ha dimostrato che consumare quotidianamente **frutta e verdura** e almeno una volta alla settimana una porzione di pesce, **riduce il rischio** di sviluppare la malattia di Alzheimer (la forma più frequente di demenza) **di quasi il 30%**.

Un altro lavoro conferma questi dati, evidenziando come attenersi ad una corretta alimentazione apporti una riduzione del rischio di sviluppare una qualsiasi forma di demenza del 40%. Questo, indipendentemente dall'età, livello culturale ed altri fattori di rischio come il sovrappeso, l'abitudine al fumo, la pressione elevata. Non può essere quindi considerata casuale la correlazione tra obesità e disturbi cognitivi. Negli Stati Uniti, infatti, la presenza di sovrappeso, ipercolesterolemia, dislipidemia, intolleranza glicidica è risultata più frequente in chi presentava una forma di degenerazione cerebrale, dimostrando che quegli stessi fattori di rischio per malattie "vascolari" possono intervenire anche nella patogenesi dei disturbi "neurodegenerativi".

Un altro fattore nemico delle funzioni cognitive sono gli zuccheri. Uno studio condotto su soggetti di 50 anni con una ridotta sensibilità all'insulina, ha evidenziato come nel tempo questi pazienti sviluppassero un declino cognitivo più frequentemente dei "controlli".



## SONNO

Lontano dal poter essere considerato solo un evento passivo, il sonno è uno stato attivo, durante il quale vengono ottimizzati i rapporti tra individuo ed ambiente esterno. Durante il sonno il nostro cervello elabora gli stimoli raccolti nel corso della giornata, organizza un proprio sistema di archiviazione dei dati, contribuendo al consolidamento dei processi di memoria. È noto da tempo che molte delle nuove **connessioni neuronali che si creano durante la veglia vengono "ristrutturate" e rinforzate durante il sonno.** Questo meccanismo avviene soprattutto durante il sonno più profondo, non-REM.

In particolare, il **sonno** appare **fondamentale per** alcuni tipi **memoria**; tra questi, quella **gestuale-procedurale**, come per esempio quella che interviene nella memorizzazione di alcuni gesti automatici, nel suonare uno strumento o praticare un nuovo sport.

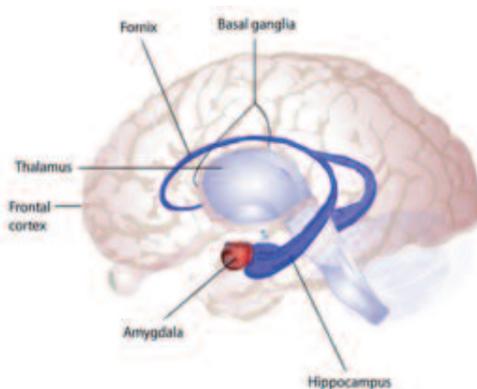
Grazie alla risonanza magnetica funzionale, si è osservato come in soggetti con deprivazione di sonno, non solo le capacità rievocative fossero inficiate, ma le aree cerebrali che venivano attivate nell'apprendere nuove tracce mnestiche e nel rievocarle, durante la veglia, fossero differenti da quelle di chi non era stato deprivato di sonno. Inoltre, dopo una notte di sonno regolare, si è osservata una massima efficienza dell'attività del cervelletto (regione cerebrale che controlla la coordinazione, l'accuratezza, la velocità del movimento) e una fase di relativo riposo funzionale del sistema limbico (sistema preposto al controllo delle emozioni, come l'ansia, lo stress). Anche questo rapporto di zone del cervello attive ed inattive cambia in chi non dorme regolarmente. Un buon riposo sembra quindi influire sul tipo di aree cerebrali attivate durante l'esecuzione di un movimento da svegli, favorendone la velocità e l'accuratezza e riducendo l'ansia e lo stress.

Alcuni esperimenti sugli animali hanno inoltre documentato, a carico delle strutture cellulari del **cervello** di un adulto **deprivato di sonno**, quegli stessi **processi di decadimento funzionale e cellulare** che si osservano durante **l'invecchiamento cerebrale**.

## INSONNIA, DEPRESSIONE e MEMORIA

Un buon riposo notturno è quindi un fattore protettivo verso malattie neurodegenerative, garantendo la funzionalità di strutture preposte alla memoria, ma in modo indiretto lo è anche riducendo il rischio di patologie che portano alla perdita di neuroni. Tra queste vi sono i disturbi dell'umore. Chi soffre di insonnia si è riconosciuto essere più esposto al rischio di depressione (il 75% degli insonni presenta disturbi dell'umore e la presenza di insonnia favorisce la ricaduta nelle sindromi depressive croniche). La presenza di **sintomi depressivi** è stata interpretata come un **fattore di rischio** per il manifestarsi di un **declino cognitivo**. In particolare, la gravità dei disturbi dell'umore si è dimostrata correlata con la severità dei deficit cognitivi misurata a sette anni di distanza. Una prova indiretta delle potenzialità neurodegenerative della depressione viene dall'uso della Fluoxetina. Questo farmaco, tra i più usati nella cura della depressione, ha dimostrato nel topo addirittura di potenziare la plasticità neuronale, stimolando la neurogenesi.

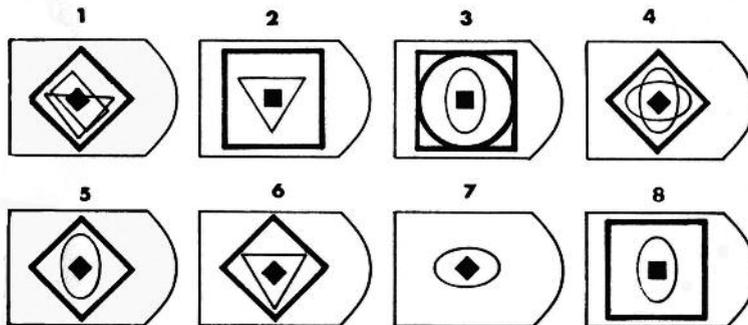
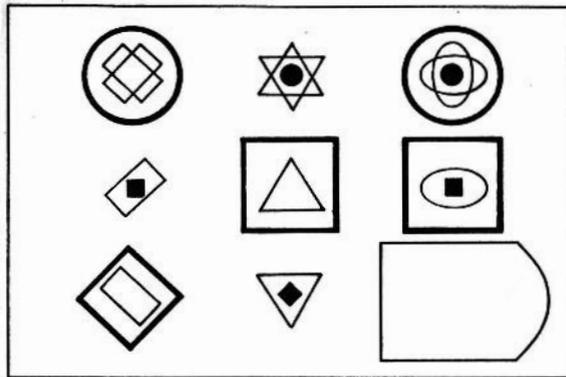
Consequenziale, quindi, l'importanza del proprio **benessere psico-comportamentale per garantire** il futuro di **quello cognitivo**.



## IL RUOLO DI VITAMINE ED ANTIOSSIDANTI

Dati epidemiologici, sperimentali e studi clinici hanno indiscutibilmente dimostrato un ruolo patologico dello stress ossidativo nei processi neurodegenerativi. I radicali liberi, molecole altamente reattive dell'ossigeno e dell'azoto, quando prodotti in eccesso, attaccano strutture macromolecolari come il DNA, le proteine e le membrane lipidiche, apportando danni a livello cellulare e subcellulare. Allo scopo di proteggersi da questo potenziale danno ossidativo, l'organismo ha elaborato diversi sistemi difensivi che vengono a costituire il "potenziale antiossidante". I danni neuronali dovuti allo stress ossidativo si realizzano quando si crea uno squilibrio tra questo sistema difensivo di detossificazione e la generazione di radicali liberi. Ciò avviene per esempio **durante l'invecchiamento**, periodo in cui le **difese anti-ossidanti si riducono** a fronte di **un'aumentata produzione di specie reattive**, spiegando quindi **l'aumentata incidenza di patologie neurodegenerative** (Demenza, Parkinson..) nell'età più avanzate. Non è sempre, invece, altrettanto incontrovertibile il ruolo protettivo svolto dagli anti-ossidanti esogeni (quelli assunti con la dieta). Diversi studi clinici, anche di notevoli dimensioni, hanno cercato di sostenere l'utilità della supplementazione con vitamina C, vitamina E con melatonina o glutazione giungendo a conclusioni spesso contraddittorie. In alcuni casi questi studi hanno indicato la supplementazione con la dieta più protettiva dell'integrazione con farmaci; in altri, hanno evidenziato un ruolo protettivo solo per specifici gruppi di pazienti; in altri ancora, hanno suggerito una riduzione del rischio solo di un declino cognitivo, ma senza ridurre quello di presentare poi una vera malattia di Alzheimer. I differenti risultati possono essere spiegati dai differenti metodi utilizzati, dalla diversa durata del follow-up o da disomogeneità degli elementi che si associano spesso al declino cognitivo (abitudine al fumo, scolarità, attività sportiva, tipologia di dieta, presenza di altre patologie croniche, sovrappeso...). Quello che sembra è che l'efficacia di un antiossidante dipende dalla sua capacità di attraversare la barriera sangue-cervello, di distribuirsi in più distretti cellulari e sub-cellulari e di poter presentare un molteplici meccanismo d'azione. È certo che una **supplementazione di anti-ossidanti** non ha **utilità**, se non è **preceduta da un'analisi** del potenziale antiossidante **del singolo individuo** e da un'indagine di tutte quelle variabili (tipo di lavoro, attività fisica, dieta, presenza di malattie croniche, abitudine al fumo...) che sono potenziali generatori di stress ossidativo.

...e adesso mettiti alla prova!



*Hai intuito facilmente il problema?*

*Quali strategie hai utilizzato per arrivare alla soluzione?*

*Se stai pensando di aver bisogno di un piccolo aiuto...*

*...stai pensando a MIND YOUR BRAIN!*

## VOCI BIBLIOGRAFICHE

### **Leisure Activities and the Risk of Dementia in the Elderly**

*Verghese, B. Lipton, M. Katz, C. Hall*

New England Journ of Medicine; 348:2508-2516 - June 19, 2003

### **A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk.**

*Yaffe K, Barnes D, Nevitt, M. Lui LY, Covinsky K.*

Arch Intern Med. 2001 Jul 23;161(14):1703

### **Microglia-a wrench in the running wheel?**

*Villeda S, Wyss-Coray T.*

Neuron. 2008 Aug 28;59(4):527-9.

### **Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease.**

*Arcoverde C, Deslandes A, Rangel A, Pavão R, Nigri F, Engelhardt E, Laks J.*

Arq Neuropsiquiatr. 2008 Jun; 66(2B):323-7.

### **(Pre)diabetes, brain aging, and cognition.**

*S Roriz-Filho J, Sá-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, Chaves ML, Moriguti JC, Roriz-Cruz M.*

Biochim Biophys Acta. 2008 Dec 16

### **Cognitive deficit: another complication of diabetes mellitus?**

*de Almeida-Pititto B, Filho Cde M, Cendoroglo MS.*

Arq Bras Endocrinol Metabol. 2008 Oct; 52(7):1076-83

### **Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam study**

*S Kalmijn, LJ Launer, A Ott, JCM Witteman, A.*

Annals of Neurology, 1997

### **Correlates of regular fish consumption in French elderly community dwellers: data from the Three- City studies...**

*P Barberger-Gateau, MA Jutand, L Letenneur, S.*

European Journal of Clinical Nutrition, 2005

### **The Role of Sleep in Learning and Memory**

*Pierre Maquet*

Science 2 November 2001

### **Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills**

*Steffen Gais, Werner Plihal, Ullrich Wagner & Jan Born*

Nature Neuroscience 3, 1335 - 1339 (2000) - doi: 10.1038/81881

**Depressive symptoms as a predictor of cognitive decline:**

**MacArthur Studies of Successful Aging.**

*Chodosh J, Kado DM, Seeman TE, Karlamangla AS.*  
Am J Geriatr Psychiatry. 2007 May;15(5):406-15

**Psychological distress and risk for dementia.**

*Simard M, Hudon C, van Reekum R.*  
Curr Psychiatry Rep. 2009 Feb;11(1):41-7

**The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression:  
leads for future research and new drug developments in depression.**

*Maes M, Yirmiya R, Norberg J, Brene S, Hibbeln J, Perini G, Kubera M, Bob P, Lerer B, Maj M.*  
Metab Brain Dis. 2008 Dec; 16

**Depression as a risk factor for Alzheimer disease: the MIRAGE Study.**

*Green RC, Cupples LA, Kurz A, Auerbach S, Go R, Sadovnick D, Duara R, Kukull WA, Chui H, Edeki T,  
Griffith PA, Friedland RP, Bachman D, Farrer L.*  
Arch Neurol. 2003 May; 60(5):753-9

**Vascular disease, depression, and dementia.**

*Alexopoulos GS.*  
J Am Geriatr Soc. 2003 Aug; 51(8):1178

**Fluoxetine affords robust neuroprotection in the posts ischemic brain  
via its anti-inflammatory effect.**

*Lim CM, Kim SW, Park JY, Kim C, Yoon SH, Lee JK.*  
J Neurosci Res. 2008 Oct; 14.

**Antidepressant administration modulates neural stem cell survival and  
serotonergic differentiation through bcl-2.**

*Chen SJ, Kao CL, Chang YL, Yen CJ, Shui JW, Chien CS, Chen IL, Tsai TH, Ku HH, Chiou SH.*  
Curr Neurovasc Res. 2007 Feb; 4(1):19-29

**Fluoxetine up-regulates expression of cellular FLICE-inhibitory protein and inhibits  
LPS-induced apoptosis in hippocampus-derived neural stem cell.**

*Chiou SH, Chen SJ, Peng CH, Chang YL, Ku HH, Hsu WM, Ho LL, Lee CH.*  
Biochem Biophys Res Commun. 2006 May 5;343(2):391-400. Epub 2006 Mar

**Evidence of oxidative stress in Alzheimer's disease brain and antioxidant therapy: lights and shadows.**

*Praticò D.*  
Ann NY Acad Sci. 2008 Dec;1147:70-8