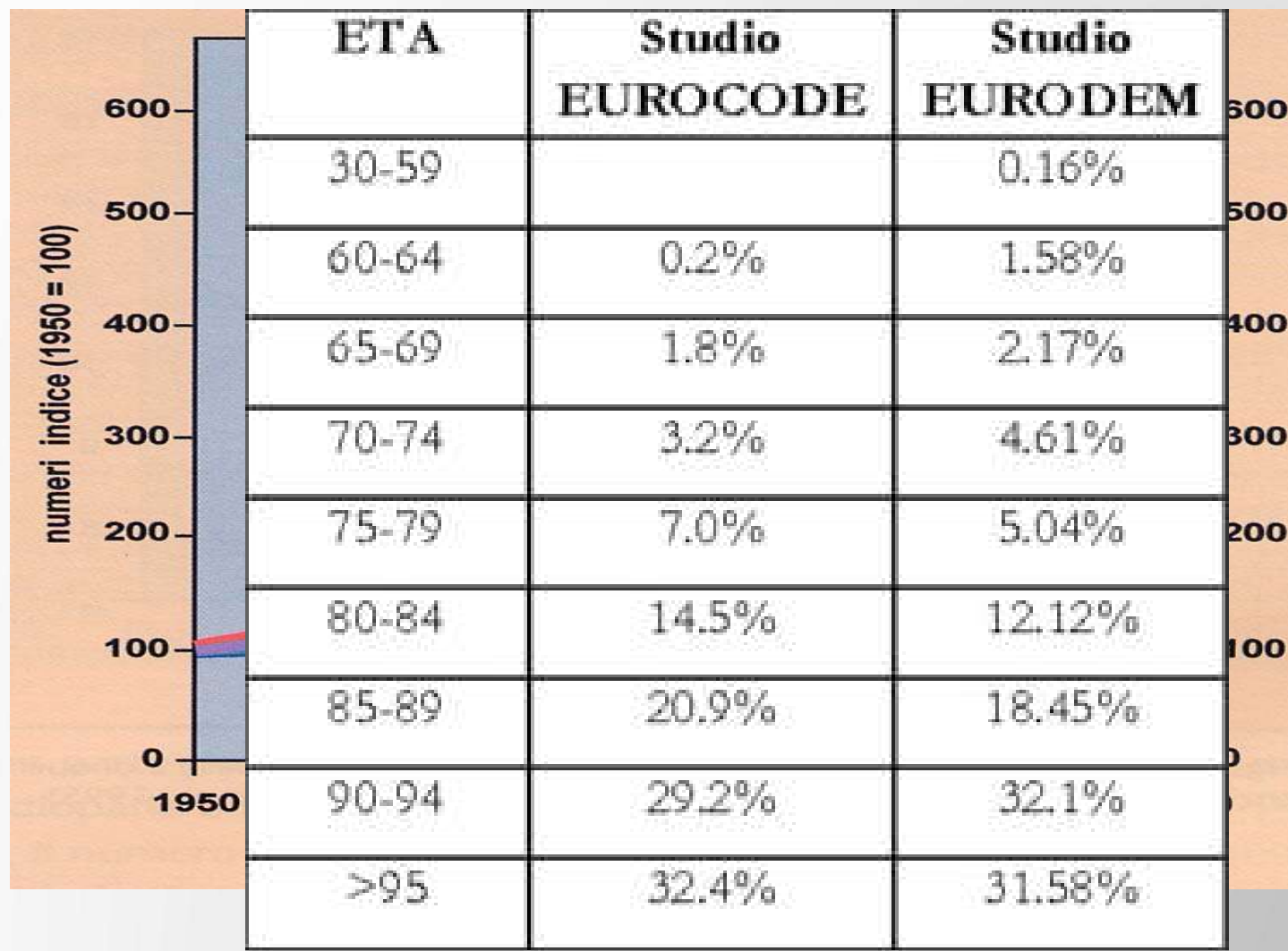


Il mondo invecchia.....



Evoluzione della popolazione anziana per classi d'età e tassi di demenza



Il cervello invecchia.....



DISTURBI INTELLETTIVI DEL CERVELLO ANZIANO

- Declino della memoria
- Riduzione della velocità di rielaborazione dei dati, di risoluzione dei problemi
- Piccole alterazioni del comportamento: “irrigidimento”, diminuita capacità di adattamento all’ambiente

DEMENZA

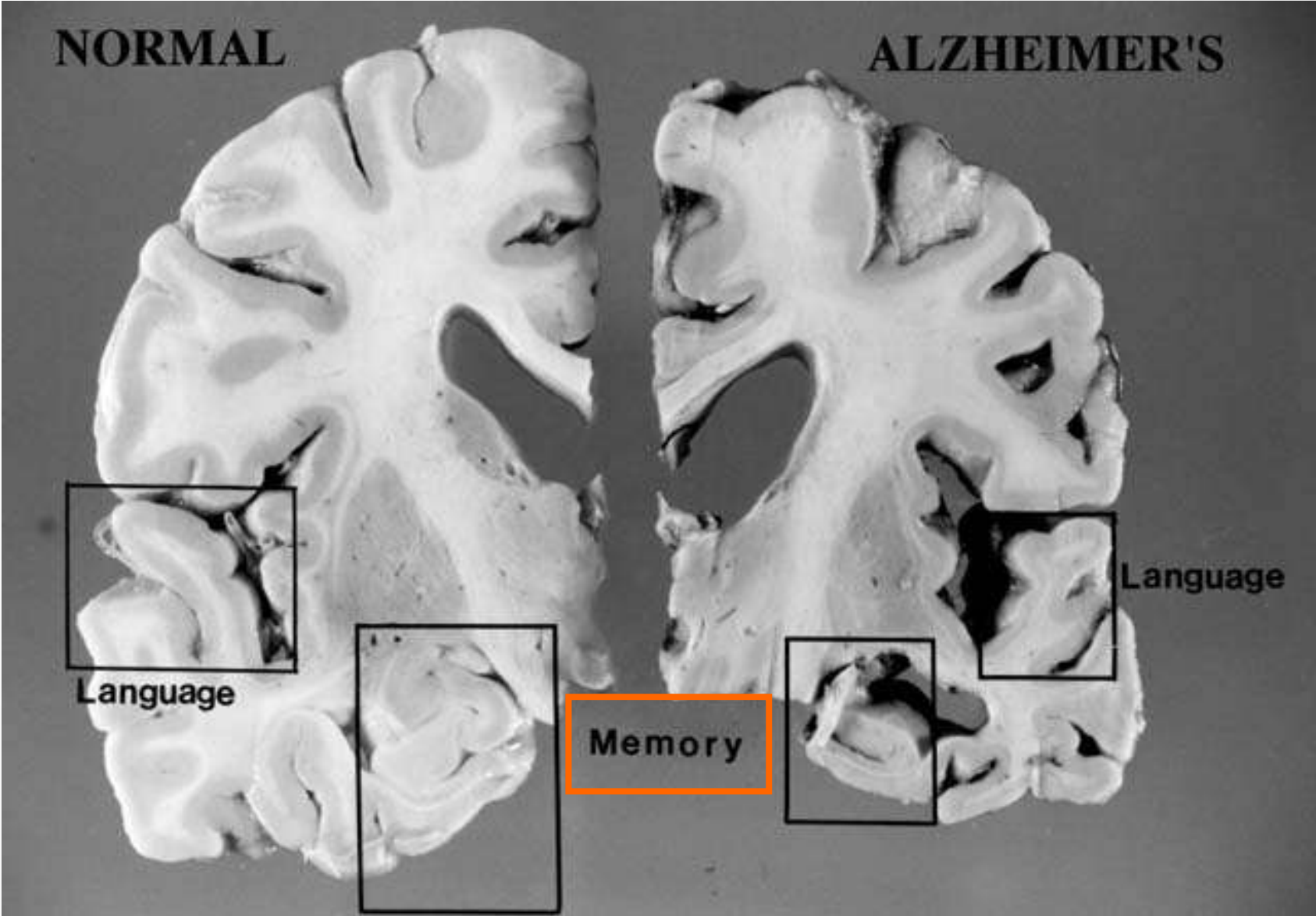
SINDROME

- Deficit cognitivi
- Deficit comportamentali
- Disturbi somatici

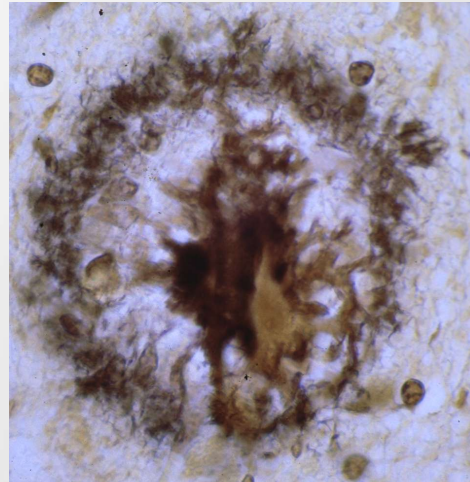
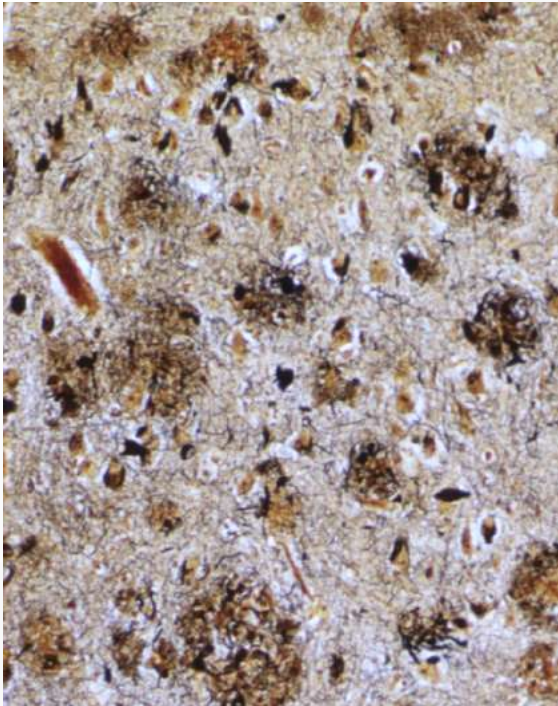


Associati ad una RIDUZIONE DELL'AUTONOMIA del malato ed una necessità di assistenza

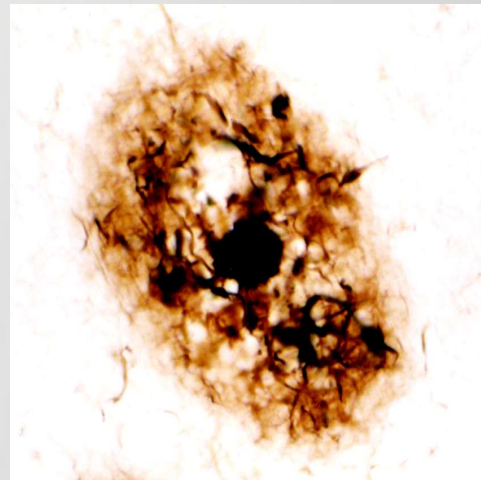
Atrofia cerebrale nella malattia di Alzheimer



Plaques and tangles

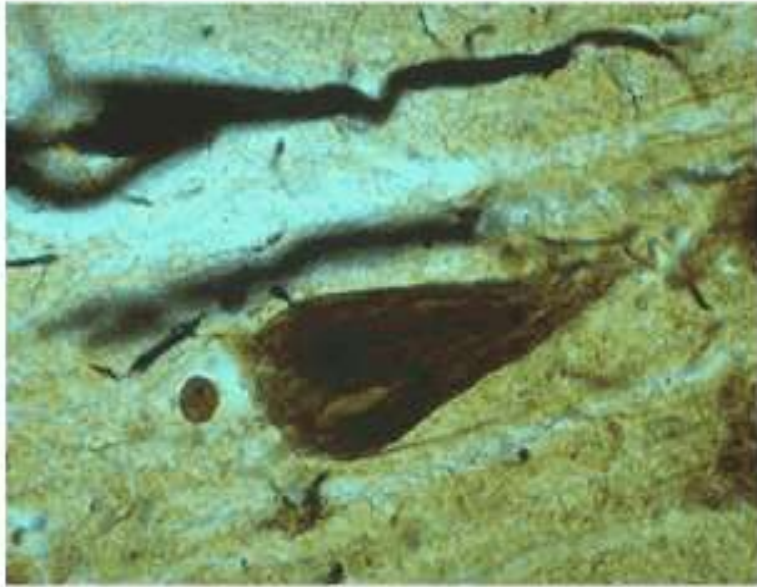


Neuritic plaque



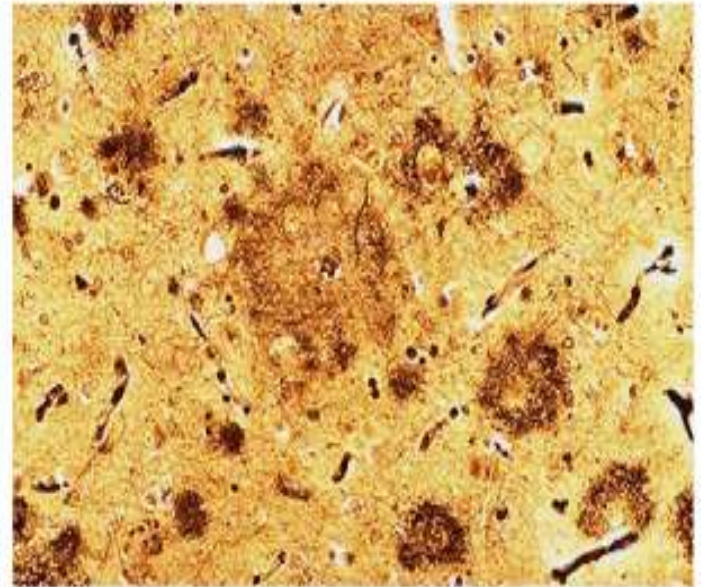
Congophilic angiopathy

Alterata fosforilazione proteina tau



Neuroni contenenti grovigli neurofibrillari

Alterata eliminazione di APP



Una placca di β -amloide nel tessuto cerebrale di un paziente con AD (post-mortem)

MORTE CELLULARE

CAUSE

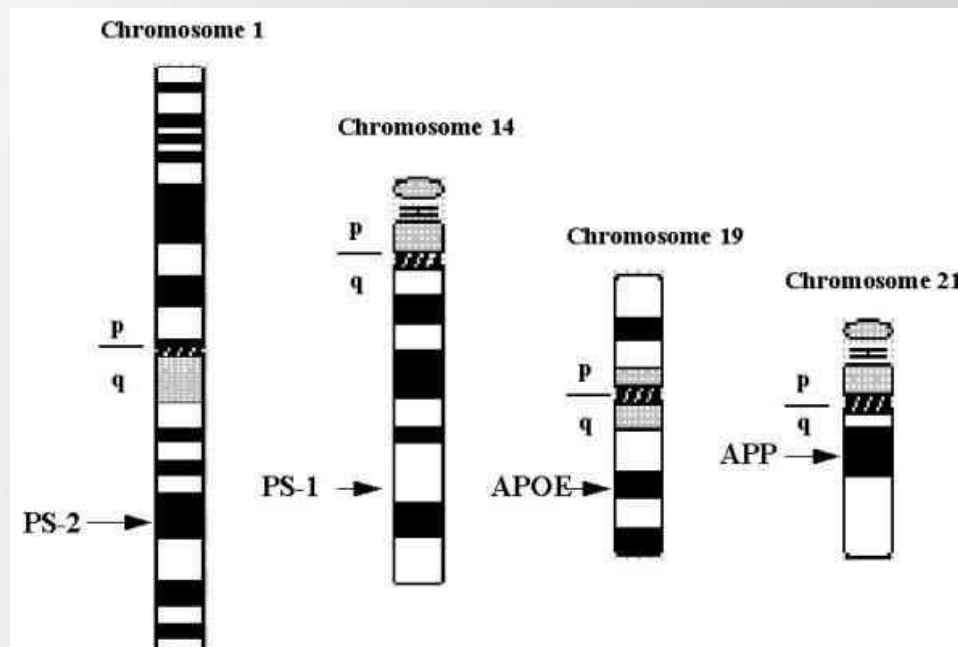
Cause e fattori di rischio..... NON CORREGGIBILI

INVECCHIAMENTO

GENETICA

< 5% forme mendeliane (esordio < 60 aa), presenilina 1, 2 e APP

Isoforme APOE: aumentano il rischio, ma...portatori non affetti



Cause e fattori di rischio.....

CORREGGIBILI

Fattori di rischio VASCOLARI: ipertensione, diabete, obesità, IMA, ipercolesterolemia

STRESS OSSIDATIVO ed INFIAMMAZIONE

BASSA SCOLARITA', deprivazione di stimoli cognitivi

Disturbi del SONNO, disturbi dell'umore

Sollecitazione a STRESS CRONICO: glucocorticoidi

Fattori protettivi:

- Scolarità
- Attività fisica
- Attività mentali stimolanti
- Relazioni sociali
- Alimentazione

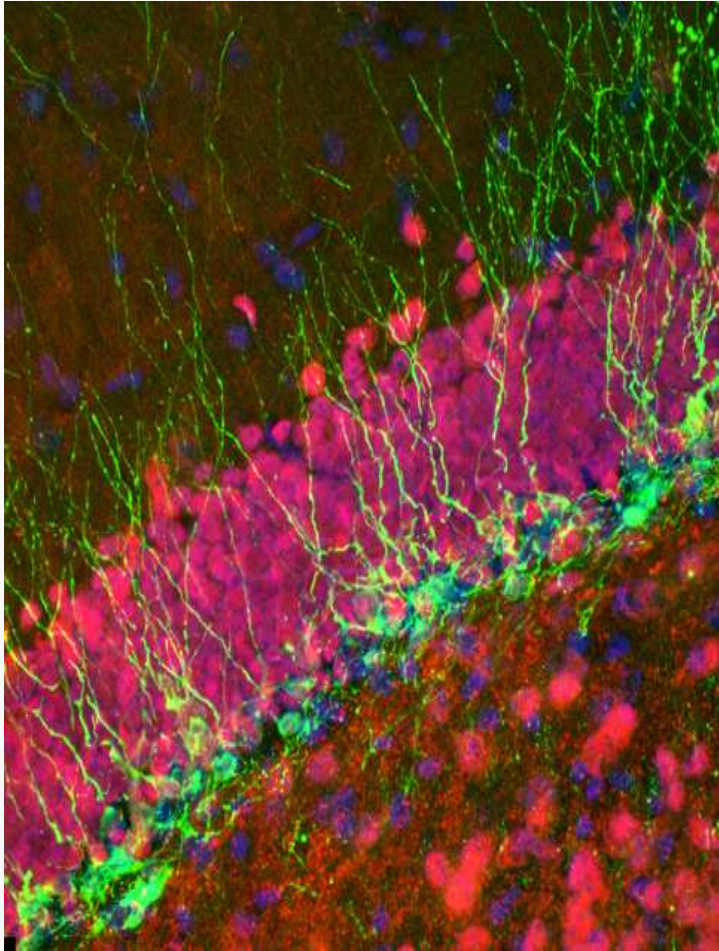




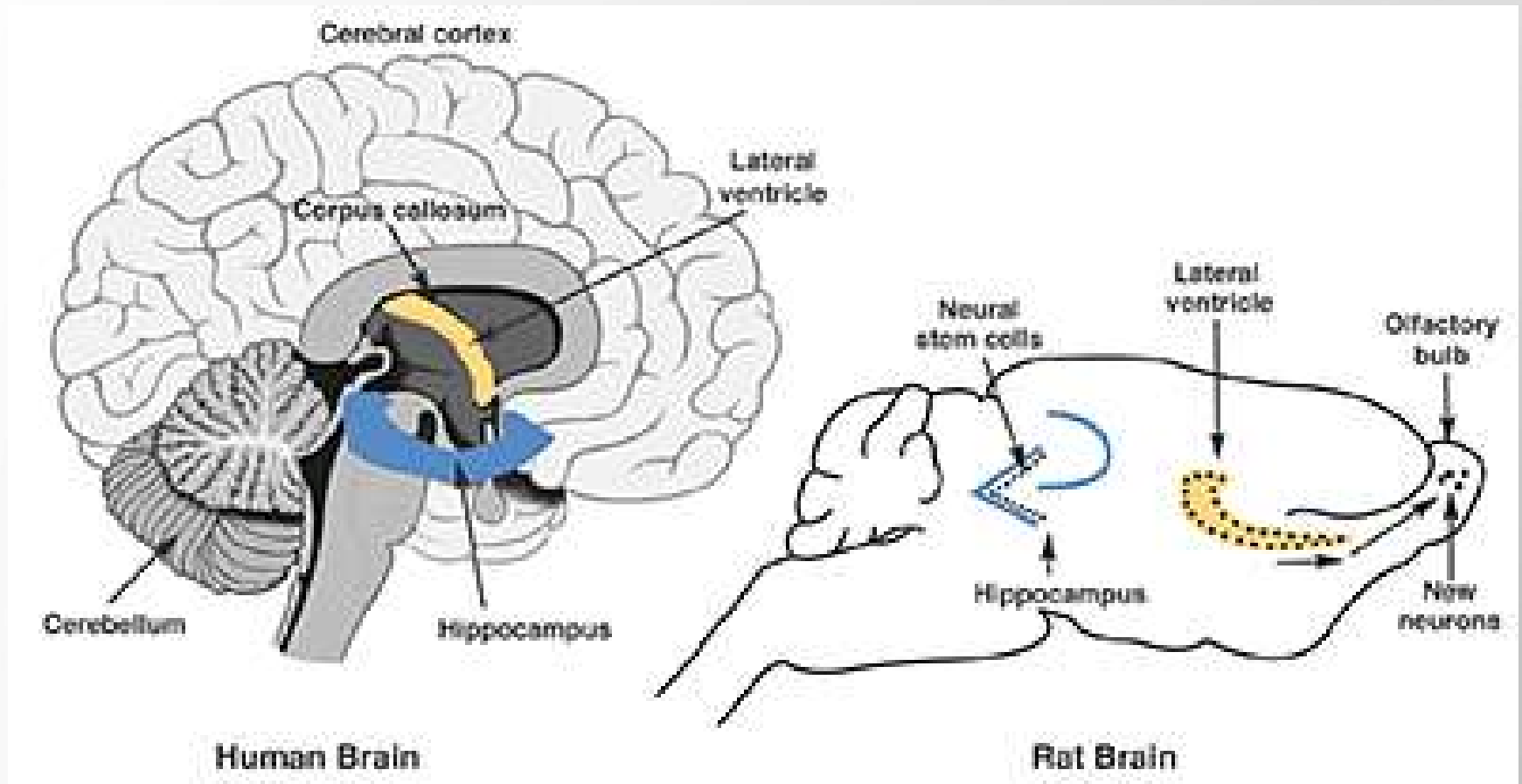
Si può prevenire
la demenza ?

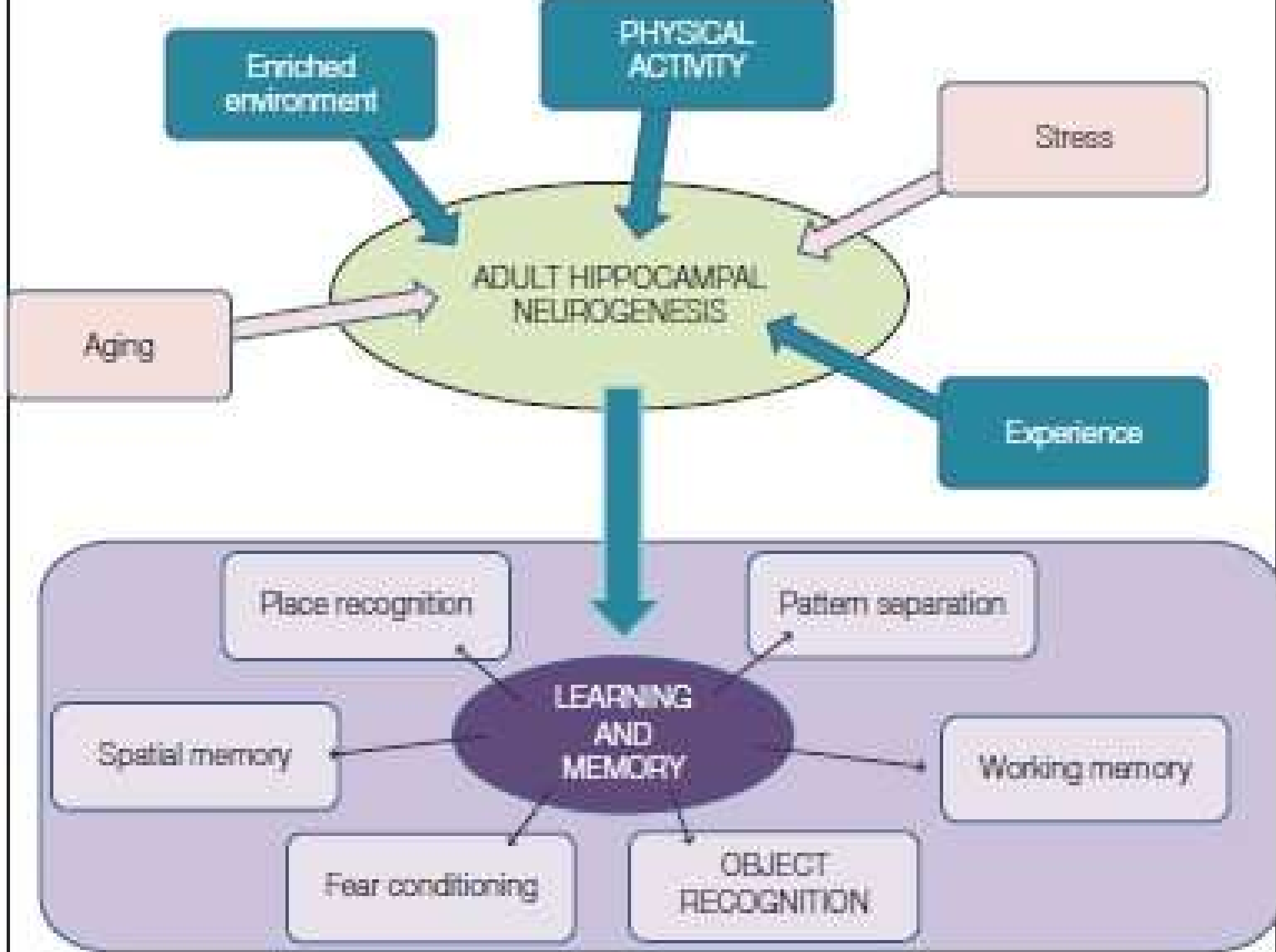
Come?

Neurogenesi e neuroplasticita'



Aree di neurogenesi





Stimolazione cognitiva



Single Enrichment Variables Differentially Reduce Age-Related Memory Decline in Female Mice

Lauren L. Harburger, Chinonyere K. Nzerem, and Karyn M. Frick
Yale University

Control



Complex



Il declino mnesico associato all'età è ridotto dalle
stimolazioni ambientali

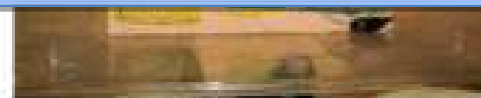
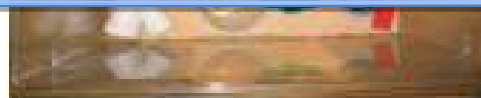


Figure 1. Photographs of enrichment housing conditions.



The effect of social networks on the relation between Alzheimer's disease pathology and level of cognitive function in old people: a longitudinal cohort study

David A Bennett, Julie A Schneider, Yuxiao Tang, Steven E Arnold, Robert S Wilson

Lancet Neurol 2006; 5: 406-12

Published Online

April 4, 2006

DOI:10.1016/S1474-4422(06)

70417-3

Rush Alzheimer's Disease

Center (D A Bennett MD,

J A Schneider MD,

R S Wilson PhD), Department of

Neurological Sciences

(D A Bennett, J A Schneider,

R S Wilson), Department of

Pathology (J A Schneider),

Department of Behavioral

Science (R S Wilson), and Rush

Institute for Healthy Aging and

Department of Internal

Medicine (Y Tang PhD), Rush

University Medical Center,

Chicago, IL, USA; and Center for

Neurobiology and Behavior,

University of Pennsylvania,

Philadelphia, PA, USA

(S E Arnold MD)

Correspondence to:

Dr David A Bennett, Rush

Alzheimer's Disease Center, Rush

University Medical Center, 600 S

Paulina, Suite 1028, Chicago

Summary

Background Few data are available about how social networks reduce the risk of cognitive impairment in old age. We aimed to measure this effect using data from a large, longitudinal, epidemiological clinicopathological study.

Methods 89 elderly people without known dementia participating in the Rush Memory and Aging Project underwent annual clinical evaluation. Brain autopsy was done at the time of death. Social network data were obtained by structured interview. Cognitive function tests were Z scored and averaged to yield a global and specific measure of cognitive function. Alzheimer's disease pathology was quantified as a global measure based on modified Bielschowsky silver stain. Amyloid load and the density of paired helical filament tau tangles were also quantified with antibody-specific immunostains. We used linear regression to examine the relation of disease pathology scores and social networks to level of cognitive function.

Findings Cognitive function was inversely related to all measures of disease pathology, indicating lower function at more severe levels of pathology. Social network size modified the association between pathology and cognitive function (parameter estimate 0.097, SE 0.039, $p=0.016$, $R^2=0.295$). Even at more severe levels of global disease pathology, cognitive function remained higher for participants with larger network sizes. A similar modifying association was observed with tangles (parameter estimate 0.011, SE 0.003, $p=0.001$, $R^2=0.454$). These modifying effects were most pronounced for semantic memory and working memory. Amyloid load did not modify the relation between pathology and network size. The results were unchanged after controlling for cognitive, physical, and social activities, depressive symptoms, or number of chronic diseases.

Interpretation These findings suggest that social networks modify the relation of some measures of Alzheimer's disease pathology to level of cognitive function.

Cognitive function HIGHER for patients with larger
Network size

Exercise Plus Behavioral Management in Patients With Alzheimer Disease

A Randomized Controlled Trial

Linda Teri, PhD

Laura E. Gibbons, PhD

Susan M. McCurry, PhD

Rebecca G. Logsdon, PhD

David M. Buchner, MD

William E. Barlow, PhD

Walter A. Kukull, PhD

Andrea Z. LaCroix, PhD

Wayne McCormick, MD, MPH

Eric B. Larson, MD, MPH

IT IS WELL-KNOWN THAT ALZHEIMER disease adversely affects cognitive,

Context Exercise training for patients with Alzheimer disease combined with teaching caregivers how to manage behavioral problems may help decrease the frailty and behavioral impairment that are often prevalent in patients with Alzheimer disease.

Objective To determine whether a home-based exercise program combined with caregiver training in behavioral management techniques would reduce functional dependence and delay institutionalization among patients with Alzheimer disease.

Design, Setting, and Patients Randomized controlled trial of 153 community-dwelling patients meeting National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer Disease and Related Disorders Association criteria for Alzheimer disease, conducted between June 1994 and April 1999.

Interventions Patient-caregiver dyads were randomly assigned to the combined exercise and caregiver training program, Reducing Disability in Alzheimer Disease (RDAD), or to routine medical care (RMC). The RDAD program was conducted in the patients' home over 3 months.

Main Outcome Measures Physical health and function (36-item Short-Form Health

Migliora le performances cognitive, riduce il disturbo dell'umore
Riduce il rischio di istituzionalizzazione

Alzheimer disease patients are at greater risk of subsequent injury than age- and sex-matched controls.³ Reduced muscle mass has also been associated with loss of independence.⁹ Consequently, improved physical conditioning for patients with Alzheimer disease may extend their independent mobility and enhance their quality of life despite progression of the disease.

CI, 3.62-18.16; $P=.003$) and showed a trend (19% vs 50%) for less institutionalization due to behavioral disturbance. For patients with higher depression scores at baseline, those in the RDAD group improved significantly more at 3 months on the Hamilton Depression Rating Scale (mean difference, 2.21; 95% CI, 0.22-4.20; $P=.04$) and maintained that improvement at 24 months (mean difference, 2.14; 95% CI, 0.14-4.17; $P=.04$).

Conclusion Exercise training combined with teaching caregivers behavioral management techniques improved physical health and depression in patients with Alzheimer disease.

JAMA. 2003;290:2015-2022

www.jama.com

Participation in Cognitively Stimulating Activities and Risk of Incident Alzheimer Disease

Robert S. Wilson, PhD

Carlos F. Mendes de Leon, PhD

Lisa L. Barnes, PhD

Julie A. Schneider, MD

Julia L. Bienias, ScD

Denis A. Evans, MD

David A. Bennett, MD

ALZHEIMER DISEASE (AD) IS THE leading cause of dementia in older persons, but few risk factors for the disease have been identified. Frequent participation in cognitively stimulating activities has been hypothesized to reduce risk of AD,¹⁻³ but this hypothesis has not been tested prospectively in longitudinal studies of incident disease. Support for the hypothesis now comes mainly from retrospective case-control studies suggesting that mid-life cognitive activity is associated with disease risk^{4,5} and from cross-sectional research showing an associa-

Context Frequent participation in cognitively stimulating activities has been hypothesized to reduce risk of Alzheimer disease (AD), but prospective data regarding an association are lacking.

Objective To test the hypothesis that frequent participation in cognitive activities is associated with a reduced risk of AD.

Design Longitudinal cohort study with baseline evaluations performed between January 1994 and July 2001 and mean follow-up of 4.5 years.

Participants and Setting A total of 801 older Catholic nuns, priests, and brothers without dementia at enrollment, recruited from 40 groups across the United States. At baseline, they rated frequency of participation in common cognitive activities (eg, reading a newspaper), from which a previously validated composite measure of cognitive activity frequency was derived.

Main Outcome Measures Clinical diagnosis of AD by a board-certified neurologist using National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association criteria and change in global and specific measures of cognitive function, compared by cognitive activity score at baseline.

Results Baseline scores on the composite measure of cognitive activity ranged from 1.57 to 4.71 (mean, 3.57; SD, 0.55), with higher scores indicating more frequent activity. During an average of 4.5 years of follow-up, 111 persons developed AD. In a proportional hazards model that controlled for age, sex, and education, a 1-point increase in cognitive activity score was associated with a 33% reduction in risk of AD (hazard ratio, 0.67; 95% confidence interval, 0.49-0.92). Results were comparable when persons with memory impairment at baseline were excluded and when terms for the apolipoprotein E ϵ 4 allele and other medical conditions were added. In random-effects models that controlled for age, sex, education, and baseline level of cognitive function,

Gli stimoli cognitivi riducono l'evoluzione in AD ad un f.u. di 5 anni
Studio condotto su 800 soggetti di oltre 65 anni

ATTIVITA' FISICA





The beneficial effects of physical activity on impaired adult neurogenesis and cognitive performance

Pauline Lafont^{1,2*}, Oliver Leske², Petra Wahle^{2,1} and Rolf Heumann^{2,1}

¹ Laboratory of Nutrition and Integrative Neurobiology, Université de Bordeaux, F25, Bordeaux, France

² Faculty for Chemistry and Biochemistry, Department of Molecular Neurobiochemistry, Ruhr-University Bochum, Germany

³ Faculty of Biology and Biotechnology, Department of Developmental Neurobiology, Ruhr-University Bochum, Germany

Neurogenesis occurs in two neurogenic zones in the adult brain: new neurons are born at the subgranular zone of the lateral ventricle and then migrate to the olfactory bulb, and at the

L'Esercizio fisico migliora le alterazioni cognitive

Here we review how hippocampal neurogenesis can be regulated by environmental factors and the possible role of the newly generated cells in learning and memory.

Keywords: *Exercise, BDNF, object recognition, learning, memory*

COME agiscono attività fisica e stimolazione cognitiva



Why and how physical activity promotes experience-induced brain plasticity

Gerd Kempermann^{1,2*}, Klaus Fabel², Dan Ehninger², Harish Babur³, Perla Leal-Galicia², Alexander Garthe² and Susanne A. Wolf⁴

¹ Center for Regenerative Therapies Dresden, German Research Foundation, Dresden, Germany

² German Center for Neurodegenerative Diseases, Dresden, Germany

³ German Center for Neurodegenerative Diseases, Bonn, Germany

⁴ Department of Neurobiology, Stanford University, Stanford, CA, USA

* Department of Cell and Neurobiology, Institute of Anatomy, University Zürich Zürich, Switzerland

Adult hippocampal neurogenesis is an unusual case of brain plasticity, since new neurons (and not just neurites and synapses) are added to the network in an activity-dependent way. At the behavioral level the plasticity-inducing stimuli include both physical and cognitive activity. In reductionistic animal studies these types of activity can be studied separately in paradigms like voluntary wheel running and environmental enrichment. In both of these, adult neurogenesis is increased but the net effect is primarily due to different mechanisms at the cellular level. Locomotion appears to stimulate the precursor cells, from which adult neurogenesis originates, to increased proliferation and maintenance over time, whereas environmental enrichment, as well as learning, predominantly promotes survival of immature neurons, that is the progeny of the proliferating precursor cells. Surprisingly, these effects are additive: boosting the potential for adult neurogenesis by physical activity increases the recruitment of cells following cognitive stimulation in an enriched environment. Why is that? We argue that locomotion actually serves as an intrinsic feedback mechanism, signaling to the brain, including its neural precursor cells, increasing the likelihood of cognitive challenges. In the wild (other than in front of a TV), no separation of physical and cognitive activity occurs. Physical activity might thus be much more than a generally healthy garnish to leading "an active life" but an evolutionarily fundamental aspect of "activity," which is needed to provide the brain and its systems of plastic adaptation with the appropriate regulatory input and feedback.

Keywords: exercise, hippocampus, memory, learning, evolution

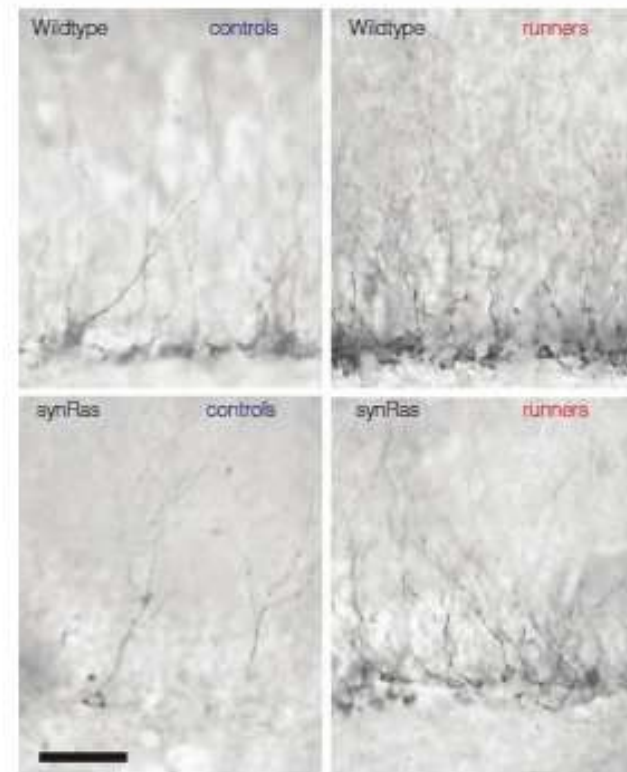
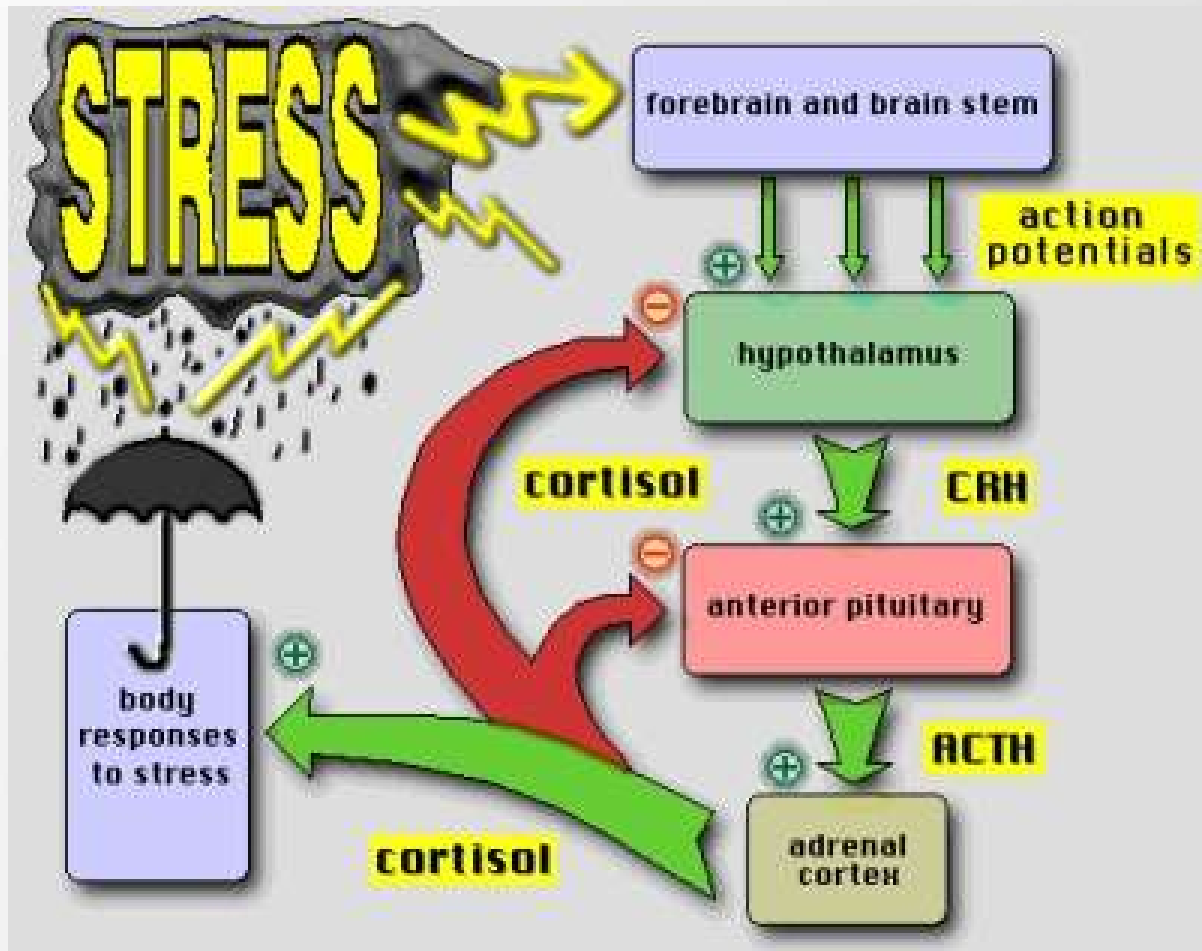


FIGURE 2 | Physical activity could stimulate adult neurogenesis in the synRas mice. Doublecortin-labeled cells in the dentate gyrus of wildtype controls (upper left), wildtype runners (upper right), synRas controls (bottom left), and synRas runners (bottom right).

Controllo dello stress



Controllo dello stress

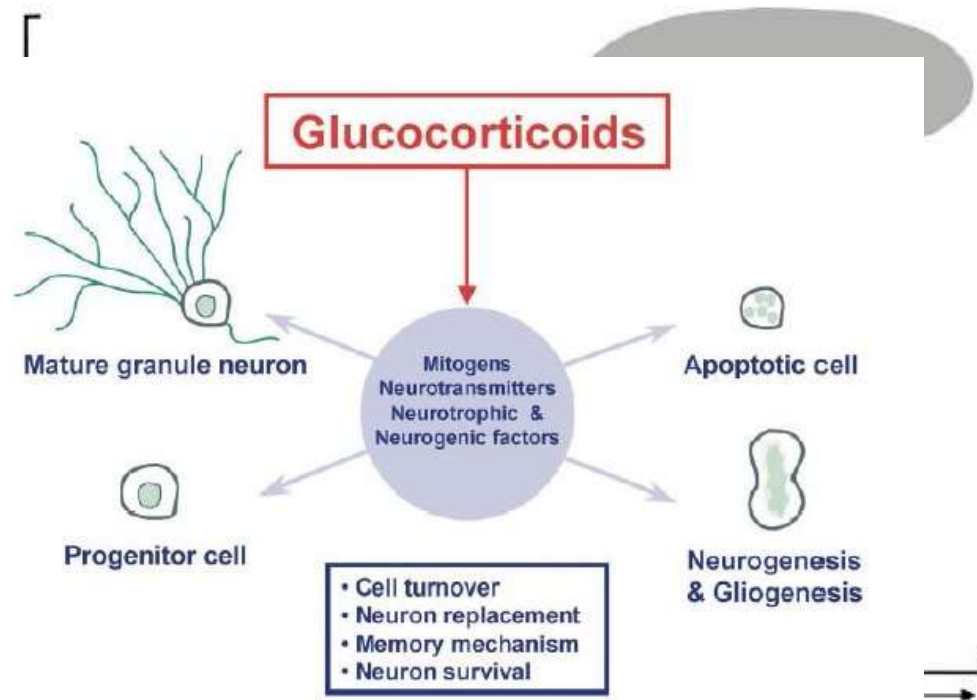


Fig. 7. Schematic diagram of the central role of glucocorticoids in regulating molecular factors which determine cellular changes in the dentate gyrus governing hippocampal plasticity and cognitive function.

SONNO



FUNZIONI DEL SONNO

IMPORTANZA:

funzione vitale, assicura un'ottimizzazione dei processi di adattamento dell'individuo all'ambiente esterno

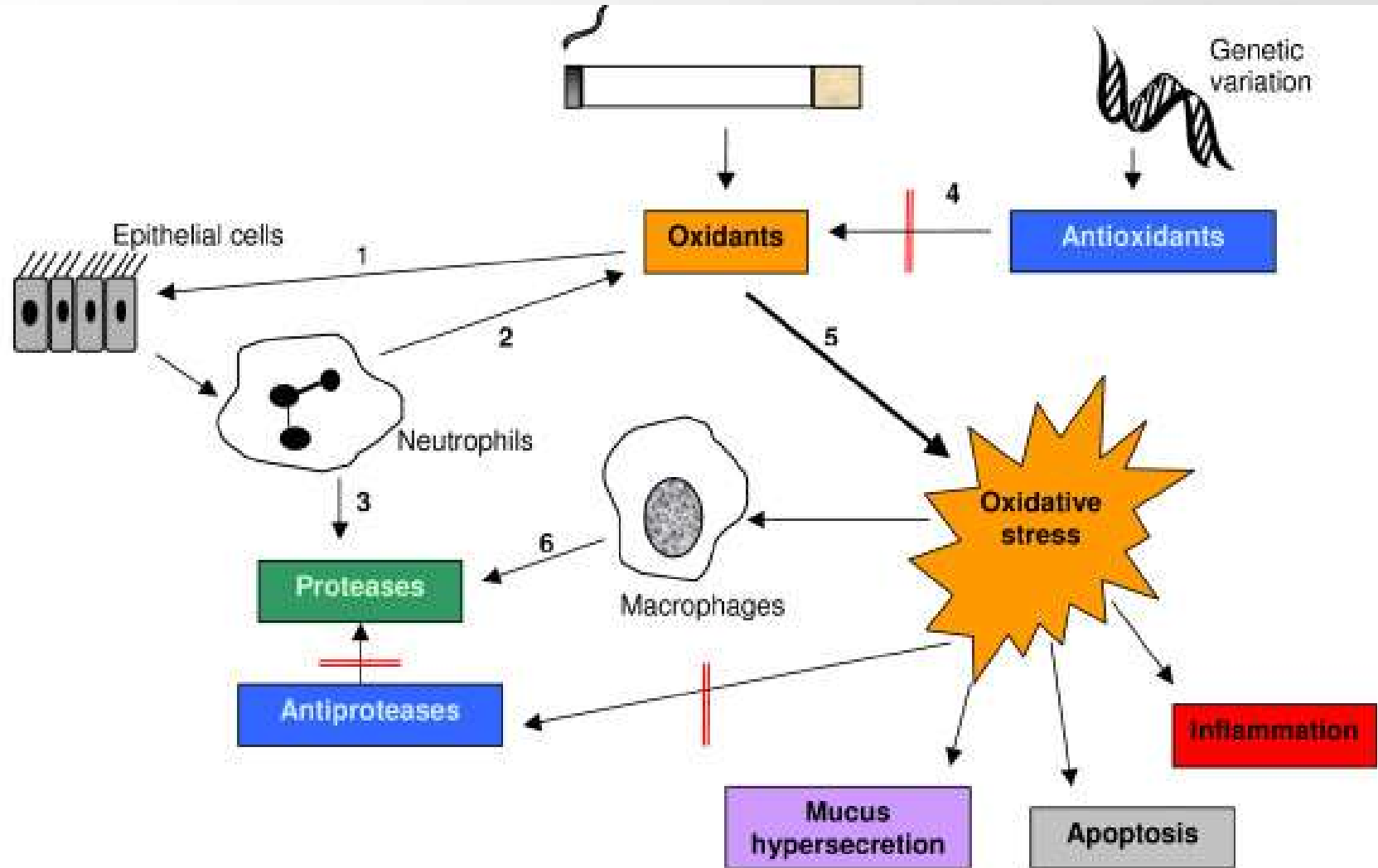
Sfera neurovegetativa : pressione, termoregolazione

Sfera emotiva: controllo cortisolemia (ansia),
neurotrasmettitori

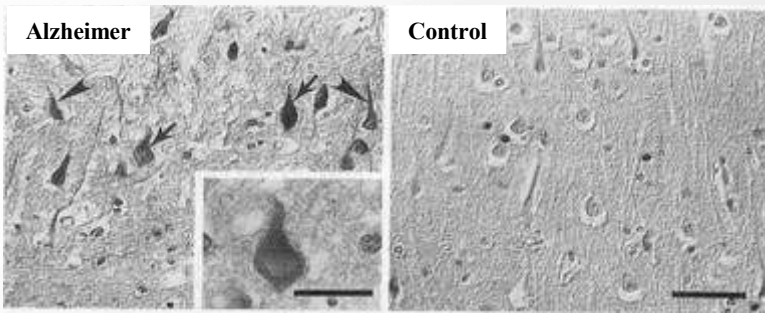
Funzionalità cognitiva: memoria

Deprivazione cronica di sonno → morte

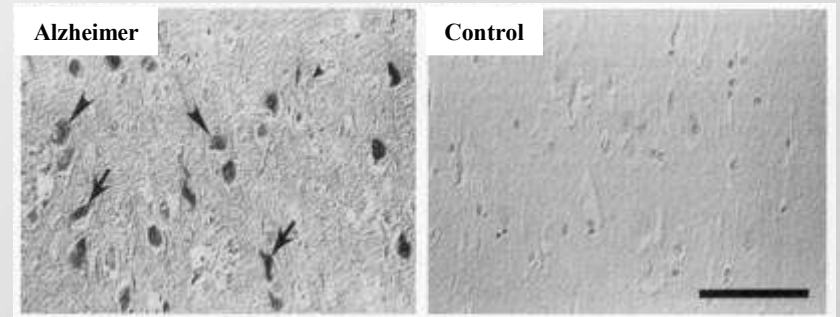
Controllo dello stress ossidativo



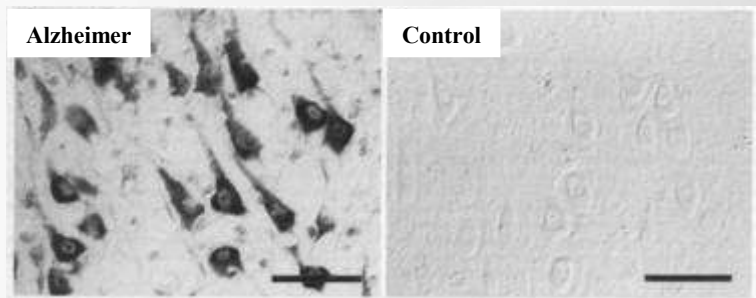
Oxidative Modifications Affect All Cellular Macromolecules



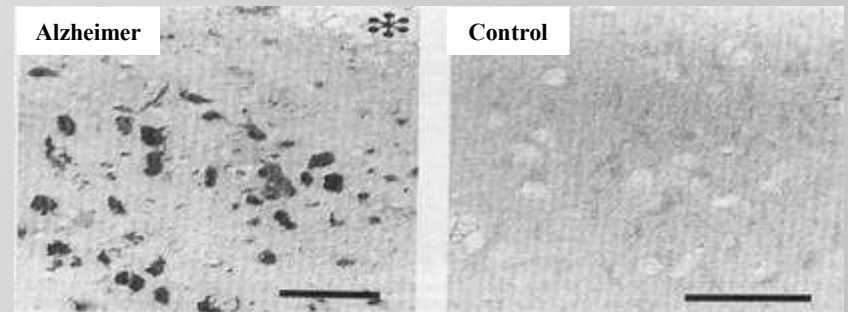
Lipid Peroxidation/Protein Adduction
(4-HNE)



Protein Oxidation (Free Carbonyl Groups)



Nucleic Acids (8-OH-Guanosine)



Glycooxidation (Carboxymethyllysine)

STRESS OSSIDATIVO

Neurodegenerative
Diseases

Original Paper

Neurodegenerative Dis 2011;8:129–137
DOI: 10.1159/000319452

Received: February 5, 2010
Accepted after revision: July 12, 2010
Published online: September 13, 2010

Oxidative Imbalance in Different Neurodegenerative Diseases with Memory Impairment

M. Gironi^{a,c} A. Bianchi^a A. Russo^a M. Alberoni^a L. Ceresa^a A. Angelini^c
C. Cursano^c F. Mariani^c R. Nemni^a C. Kullmann^c E. Farina^a
F. Martinelli Boneschi^b

^aDon Carlo Gnocchi Foundation, Santa Maria Nascente Clinical Research Center, and ^bInstitute of Experimental Neurology (INSPE), Division of Neuroscience, Scientific Institute Ospedale San Raffaele, Milan, and ^cCAM, Polydiagnostic Center, Monza, Italy

Key Words

Oxidative stress · Antioxidant · Mild cognitive impairment · Parkinson's disease · Alzheimer's disease · Vascular risk factors

Abstract

Background: Byproducts of oxidative stress could play a role in the pathogenesis of neurodegenerative diseases (ND) in memory impairment. We designed a study aimed at evaluating oxidative and antioxidant markers by different forms of ND. **Methods:** Serum levels of malondialdehyde (MDA), the total, oxidized glutathione (GStot, GSSG and GSH), and antioxidant power (PAO) were measured in patients affected by AD, mild cognitive impairment, Parkinson's disease, and Lewy bodies and Parkinson's disease. A control sample (n = 66) was also included (HC; n = 62), and a comparison between the two groups was also performed. A risk prediction model was implemented.

algorithm model for predicting the risk of developing a neurodegenerative disorder. **Results:** The comparison between the memory deficit (MD) group and HC showed a significant difference for MDA (MD: $6.3 \pm 2.8 \mu\text{g/l}$; HC: $9.1 \pm 4.9 \mu\text{g/l}$; p =

Studiati 66 pazienti dementi e dimostrata diversa espressione di sostanze ossidanti o antiossidanti rispetto ai 62 controlli: ridotti livelli di MDA e di GSH e aumentati livelli di PAO. Inoltre DEPRESSIONE confermato f di rischio

KARGER

Fax +41 61 306 12 34
E-Mail karger@karger.ch
www.karger.com

© 2010 S. Karger AG, Basel
1660-2854/11/0083-0129\$38.00/0

Accessible online at:
www.karger.com/ndd

Maira Gironi
Fondazione Don Carlo Gnocchi, IRCCS
Via Capecelatro 66
IT-20148 Milan (Italy)
Tel. +39 02 4030 8280, Fax +39 02 4030 8290, E-Mail mgironi@dongnocchi.it

alimentazione



alimentazione

- Dieta mediterranea: vit B12 e ac folico rid omocisteina (potente ossidante), vit E (antiossidante)
- Omega 3 (pesce, fr secca) costituisce i PUFA, base per endocannabinoidi coinvolti nell'omeostasi dell'attività cerebrale

Attenuation of age-related changes in mouse neuromuscular synapses by caloric restriction and exercise

Gregorio Valdez^{a,1}, Juan C. Tapia^{a,1}, Hyuno Kang^{a,1}, Gregory D. Clemenson, Jr.^b, F. H. Gage^b, Jeff W. Lichtman^{a,2}, and Joshua R. Sanes^{a,2}

^aDepartment of Molecular and Cellular Biology and Center for Brain Science, Harvard University, Cambridge, MA 02138; and ^bLaboratory of Genetics, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA 92037

Edited by Gerald D. Fischbach, The Simons Foundation, New York, NY, and approved June 4, 2010 (received for review February 20, 2010)

The cellular basis of age-related behavioral decline remains obscure but alterations in synapses are likely candidates. Accordingly, the beneficial effects on neural function of caloric restriction and exercise, which are among the most effective anti-aging treatments known, might also be mediated by synapses. As a starting point in testing these ideas, we studied the skeletal neuromuscular junction (NMJ), a large, accessible peripheral synapse. Comparison of NMJs in young adult and aged mice revealed a variety of age-related

for analysis of synaptic architecture: they are highly accessible, relatively simple, functionally uniform, and so much larger than central synapses that their size and shape can be assessed light microscopically (11). Moreover, several studies have noted differences in neuromuscular structure between young adult and aged rodents (12–16) and humans (17, 18). Here, we characterized and quantified these changes and determined their time course using transgenic mice in which motor axons were indelibly labeled

La restrizione calorica ripara la degenerazione sinaptica correlata all'età
DIETA: riduce T3 (riduce metab energetico) e TNFa (rid infiammazione)

Aging is accompanied by numerous functional alterations of both the central and peripheral nervous systems (1). Until recently, it was thought that many of these age-associated changes were secondary to neuronal degeneration. Recent studies show, however, that little neuronal death occurs in most areas of the aging nervous system (2). Although many possible explanations exist (3–6), a particularly attractive hypothesis is that some age-related alterations in mental function result from synaptic alterations. Supporting this idea, alterations in synapse number, spine densities, and synaptic plasticity have been documented in the brains of aging humans and experimental animals (1, 7, 8).

If synaptic changes underlie age-related defects in neural function, one might look to synapses as targets for treatments that minimize the decline. Two lifestyle regimens that have been consistently demonstrated to extend lifespan and mitigate age-related changes in neural function are caloric restriction and exercise (9). In that the cellular bases of age-related changes in mental activity are obscure, it is not surprising that the means by which exercise and caloric restriction attenuate these changes are also unknown. For both regimens, however, synaptic alterations have figured prominently among proposed mechanisms (9, 10). An obstacle to progress in this area is the complexity and di-

verse ligand for AChRs. We compared NMJs in tibialis anterior muscles of young adult (1–3 mo) and old (24–28 mo) mice. In young adult >99% of AChR-rich postsynaptic sites were apposed by terminal branches of a single YFP-labeled motor axon (Fig. 1A). At each junctional site, the preterminal axon was thick and relatively constant in caliber. AChRs aggregates formed continuous long branches, each precisely aligned with an axonal branch (Fig. 1C).

NMJs in muscles of ≥24-mo-old mice differed in several ways from those in young adults. First, the AChR cluster on some muscle fibers was not contacted by an axon (Fig. 1B arrows and D). More often, axons incompletely occupied a postsynaptic apparatus, leaving the AChR site partially denervated (Fig. 1E and F). Second, aged junctional AChRs were often fragmented into small islands (Fig. 1D–F). In some cases, the islands were only faintly visible, indicating decreased AChR density within them (Fig. 1E

Author contributions: G.V., J.C.T., H.K., G.D.C., F.H.G., J.W.L., and J.R.S. designed research; G.V., J.C.T., H.K., and G.D.C. performed research; G.V., J.C.T., H.K., J.W.L., and J.R.S. analyzed data; and G.V., J.C.T., H.K., J.W.L., and J.R.S. wrote the paper.

The authors declare no conflict of interest.

This article is a PNAS Direct Submission.

Dalle neuroscienze alla realtà quotidiana



MIND YOUR BRAIN

Dalle neuroscienze alla realtà quotidiana



MIND YOUR BRAIN

una strategia per prevenire
l'invecchiamento cerebrale



CENTRO ANALISI MONZA

Polidiagnostico CAM

Viale Brianza, 21 - Monza

Tel. 039 2397.1 - Fax 039 2397402

www.cam-monza.com

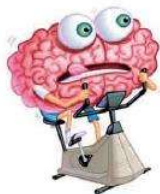
BRAIN FITNESS

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-astriative, 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").



CAM
CENTRO ANALISI MONZA

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 a 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 fumo, 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".



CAM
CENTRO ANALISI MONZA

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.

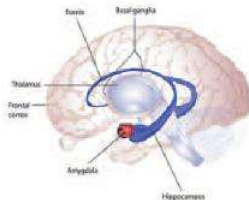


CAM
CENTRO ANALISI MONZA

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**.



CAM
CENTRO ANALISI MONZA

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 avanzata. 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 multiplice 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.

CAM
CENTRO ANALISI MONZA

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 di 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 privazione 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 privato 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.

CAM
CENTRO ANALISI MONZA

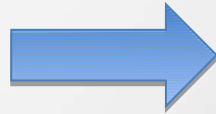
fase diagnostica

- ANAMNESI :valutazione stili di vita, dieta, attività fisica..
- Visita **INTERNISTICA e NEUROLOGICA**
- Valutazione disturbi del **SONNO** e dell' emotività (ansia, depressione latente)
- Valutazione **NEUROPSICOLOGICA** : tests psicometrici, colloquio, visual tests su pc
(neurologo e neuropsicologo)
- Valutazione **STRESS SOMATICO** ed **EMOTIVO** (4 scale con neuropsicologo)
- ANALISI sangue per **STRESS OSSIDATIVO**

Fase restitutiva



Nessun fattore di rischio



Consigli stili di
vita preventivi

Brain training
Mindfulness
Alimentazione
Esercizio fisico



fattore di rischio
MODIFICABILE



Approfondimento
Diagnostico (RM,
EEG)



Farmacoterapia
Psicoterapia
Gestione emotiva



Quadro conclamato di deficit
Cognitivo patologico



Farmacoterapia
Psicoterapia
emotiva | cognitiva
ROT

