



Regione  
Lombardia



# DECADIMENTO COGNITIVO: PREVENIRE O RALLENTARE

*Luca Cravello*

*Centro Disturbi Cognitivi e Demenze  
ASST Rhodense, Passirana di Rho (MI)*

*Centro Medico Polispecialistico  
Corte della Salute, Bollate (MI)*

Università della Terza Età  
20 marzo 2024

# The global impact of dementia

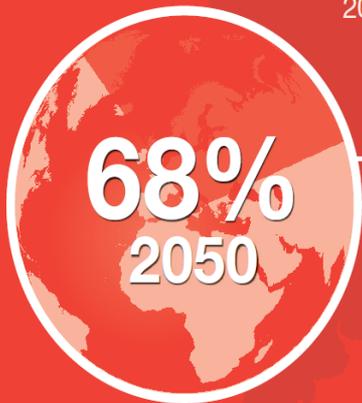
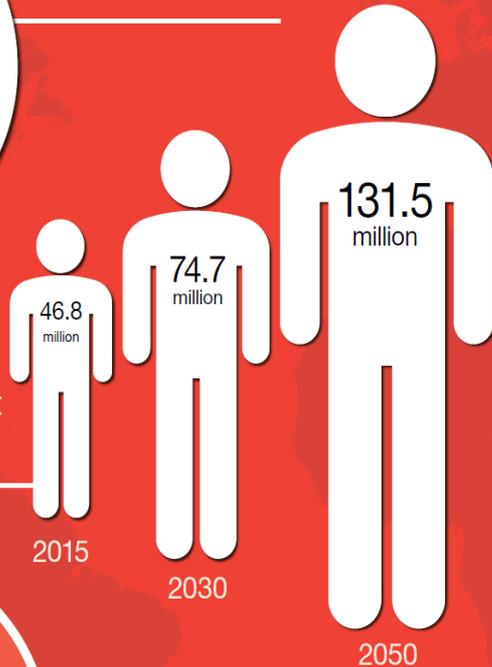


Around the world, there will be 9.9 million new cases of dementia in 2015,

**one every 3 seconds**

46.8 million people worldwide are living with dementia in 2015.

This number will almost double every 20 years.



Much of the increase will take place in low and middle income countries (LMICs): in 2015, 58% of all people with dementia live in LMICs, rising to 63% in 2030 and 68% in 2050.



The total estimated worldwide cost of dementia in 2015 is US\$ 818 billion.

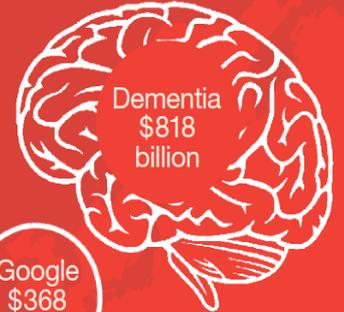
By 2018, dementia will become a trillion dollar disease, rising to

**US\$ 2 trillion by 2030**

If global dementia care were a country, it would be the

**18th largest economy**

in the world exceeding the market values of companies such as Apple and Google



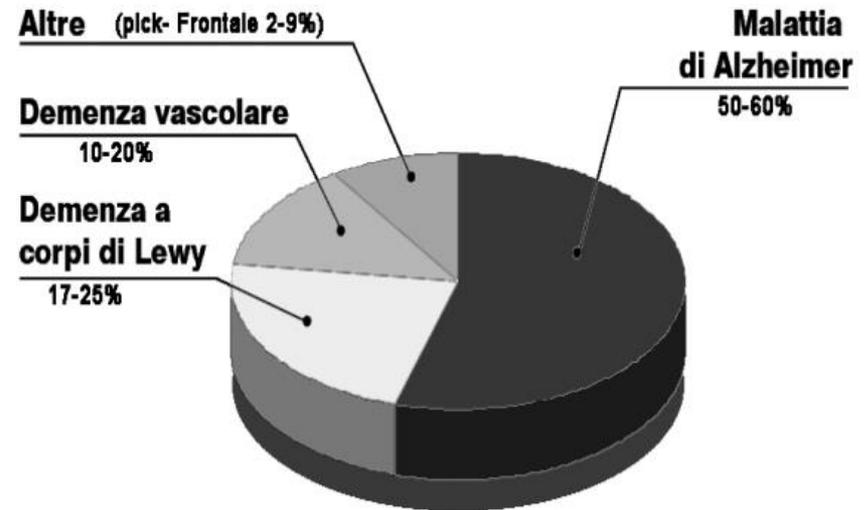
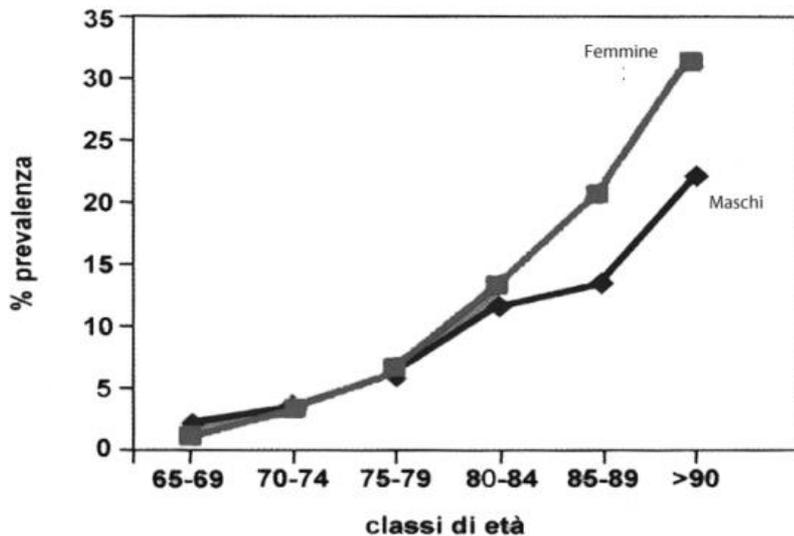
(source: Forbes 2015 ranking).



This map shows the estimated number of people living with dementia in each world region in 2015.

We must now involve more countries and regions in the global action on dementia.

# Prevalenza di demenza per classi di età in Italia



# Demenza: definizione (DSM-IV)

---

Sindrome caratterizzata da

1. sviluppo di **deficit cognitivi multipli**, comprendenti
  - deficit della **memoria**;
  - una o più delle seguenti alterazioni cognitive:
    - ✓ afasia
    - ✓ aprassia
    - ✓ agnosia
    - ✓ disturbo delle funzioni esecutive,
2. tali da rappresentare un declino significativo rispetto al passato e da causare una **compromissione significativa del funzionamento sociale o lavorativo**.
3. I deficit non si presentano esclusivamente nel corso di uno stato confusionale acuto  
*(devono quindi essere persistenti, per convenzione almeno 6 mesi)*

# Deficit funzionali

---

Riduzione dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana

## **avanzate:**

ad esempio utilizzare correttamente gli elettrodomestici, guidare l'auto, fare la dichiarazione dei redditi, lavorare a maglia,...

## **strumentali:**

utilizzare il telefono, fare la spesa, cucinare, fare le faccende domestiche, lavare la biancheria, usare i mezzi di trasporto, assumere le medicine, gestire il denaro;

## **di base:**

fare il bagno, vestirsi, spostarsi, usare la toilette, mantenere la continenza urinaria e fecale, mangiare.



# Le principali forme di demenza

---

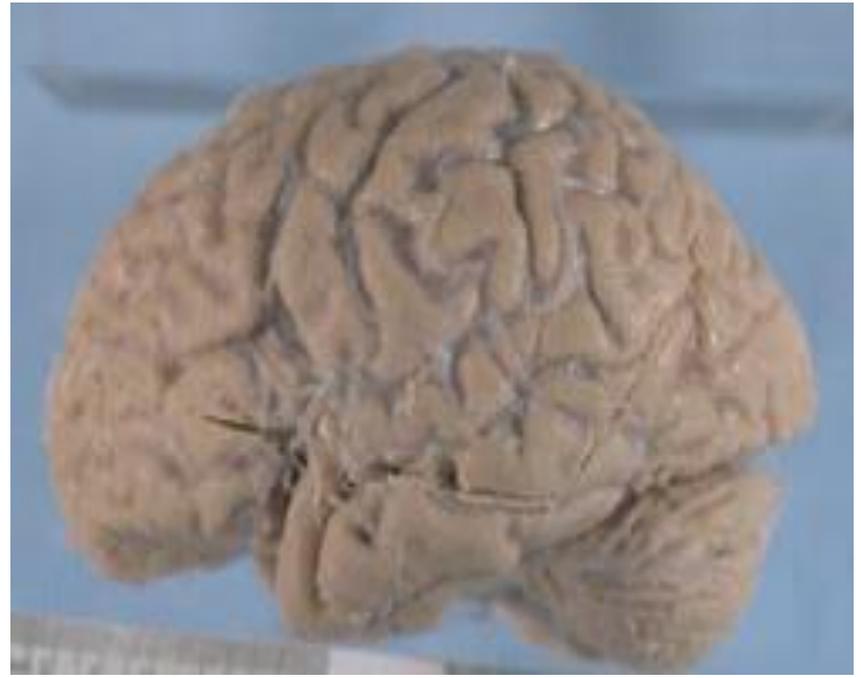
## *Demenze primarie o degenerative*

- ✓ **Malattia di Alzheimer**
- ✓ Demenza fronto-temporale
- ✓ Demenza a corpi di Lewy
- ✓ Demenza associata a Malattia di Parkinson

## *Demenze secondarie*

- ✓ **Demenza vascolare**
- ✓ Altre malattie cerebrali (neoplasie, **ematoma subdurale**, **idrocefalo normoteso**, meningoencefaliti)
- ✓ disturbi endocrini e metabolici (p.e. malattie della tiroide, insufficienza renale grave, cirrosi)
- ✓ Carenze nutrizionali (vitamina B1, B12, acido folico)
- ✓ Agenti tossici (p.e. piombo)

# Cervelli di due suore dal “Nun Study” morte ad età differenti

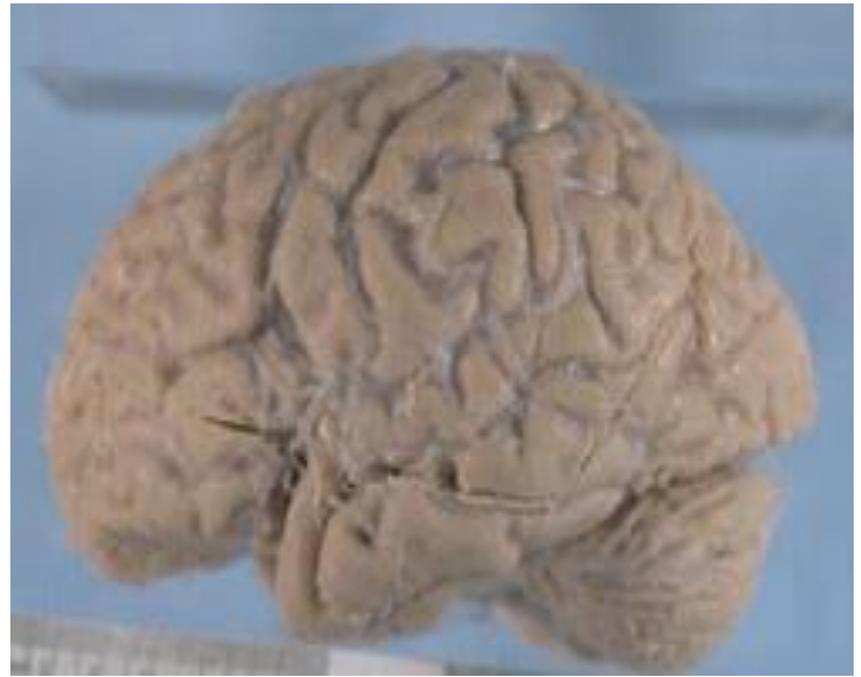


Forse siamo tutti destinati ad indementire con l'età  
Ma...

# Cervelli di due suore dal “Nun Study” morte ad età differenti



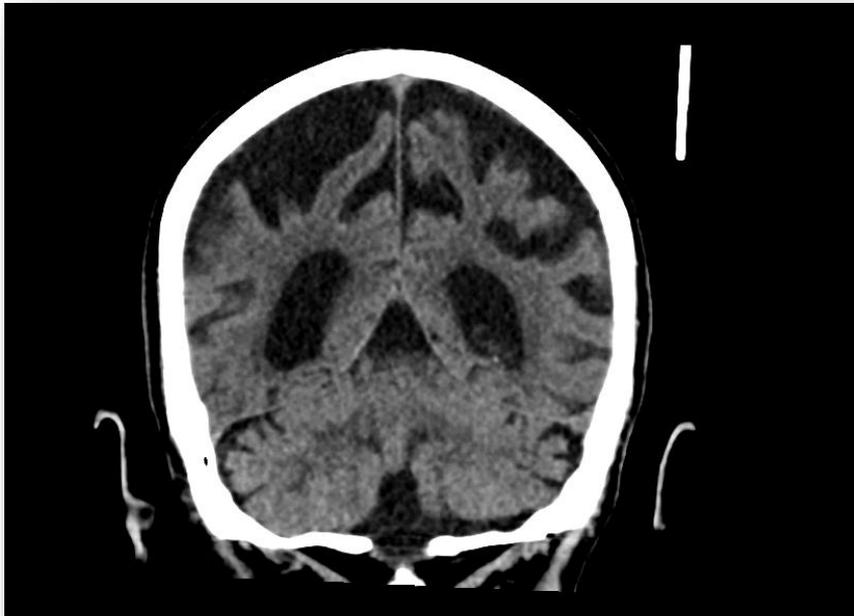
Sister APJ 74 years



Sister MAR 104 years

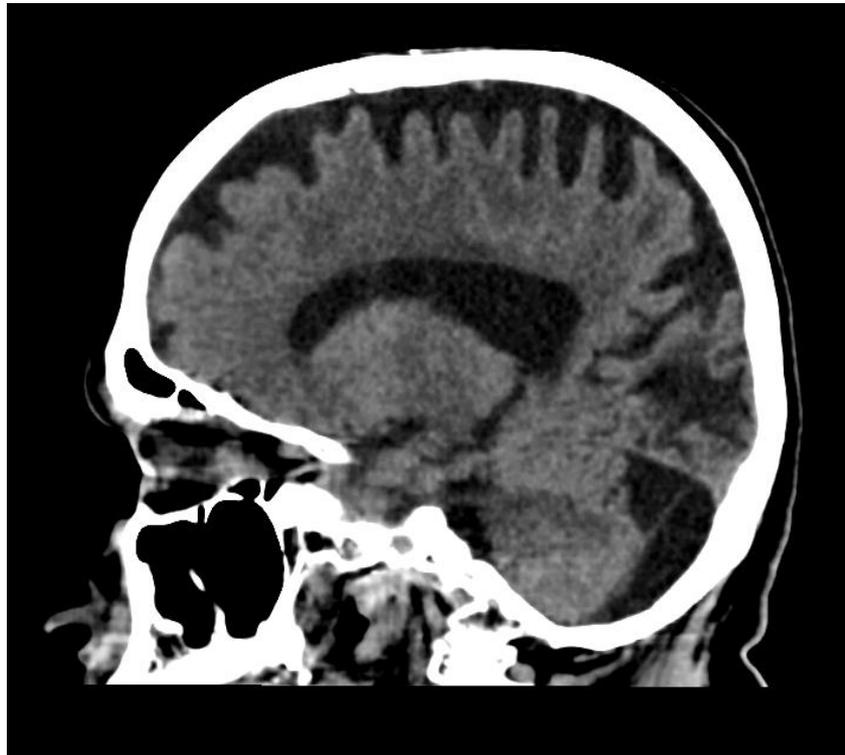
# Atrofia e malattia di Alzheimer

---



# TAC ENCEFALO

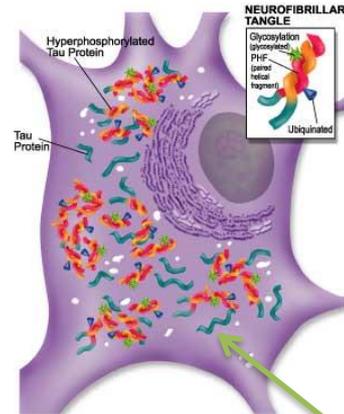
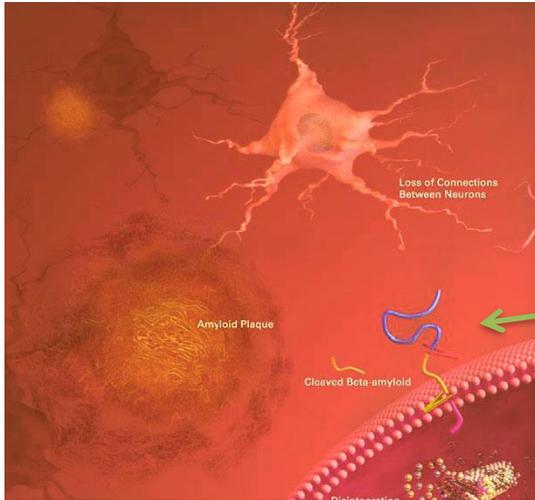
Demenza di Alzheimer



Soggetto normale



# L'ipotesi amiloidogenica



**Variazione del metabolismo di  $\beta A$**

- Aumentata produzione
- Ridotta clearance

Formazione di oligomeri e depositi di  $\beta A$

Iniziale effetto degli oligomeri di  $\beta A$  sulla funzione sinaptica

Risposta infiammatoria (attivazione microglia e astrociti) e formazione di placche di  $\beta A$

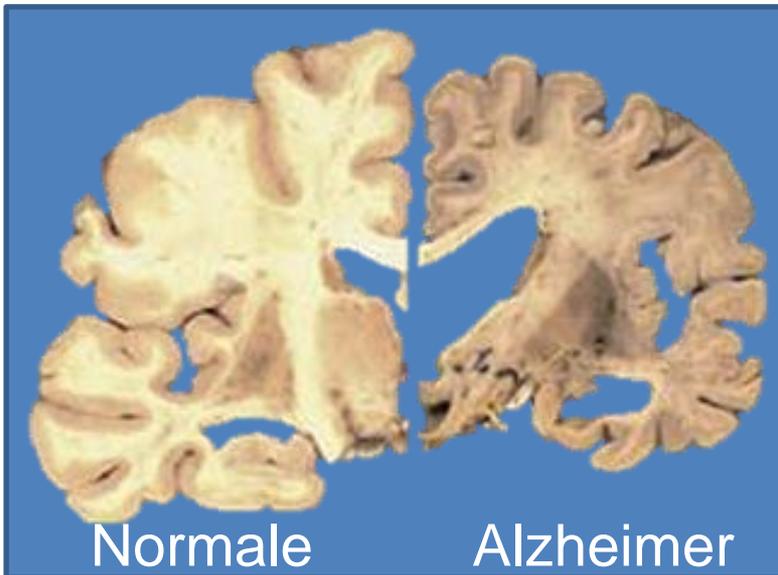
Progressivo danno sinaptico / neuronale

Alterata omeostasi ionica e danno ossidativo

Alterazione kinasi e fosfatasi con iperfosforilazione proteina tau e formazione di grovigli neurofibrillari

danno neuronale esteso, con compromissione dell'attività neurotrasmettitoriale, atrofia diffusa

**Demenza** con placche e grovigli neurofibrillari



# *Mild Cognitive Impairment (MCI)*

---

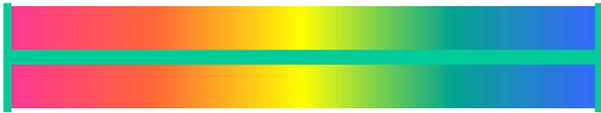
Stato di transizione tra la condizione  
cognitiva dell'invecchiamento normale  
e la demenza lieve

(Petersen, 1995)

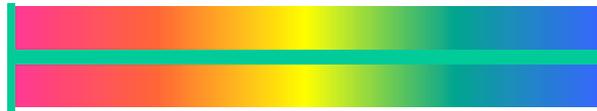
# Continuum cognitivo

---

Invecchiamento normale



MCI



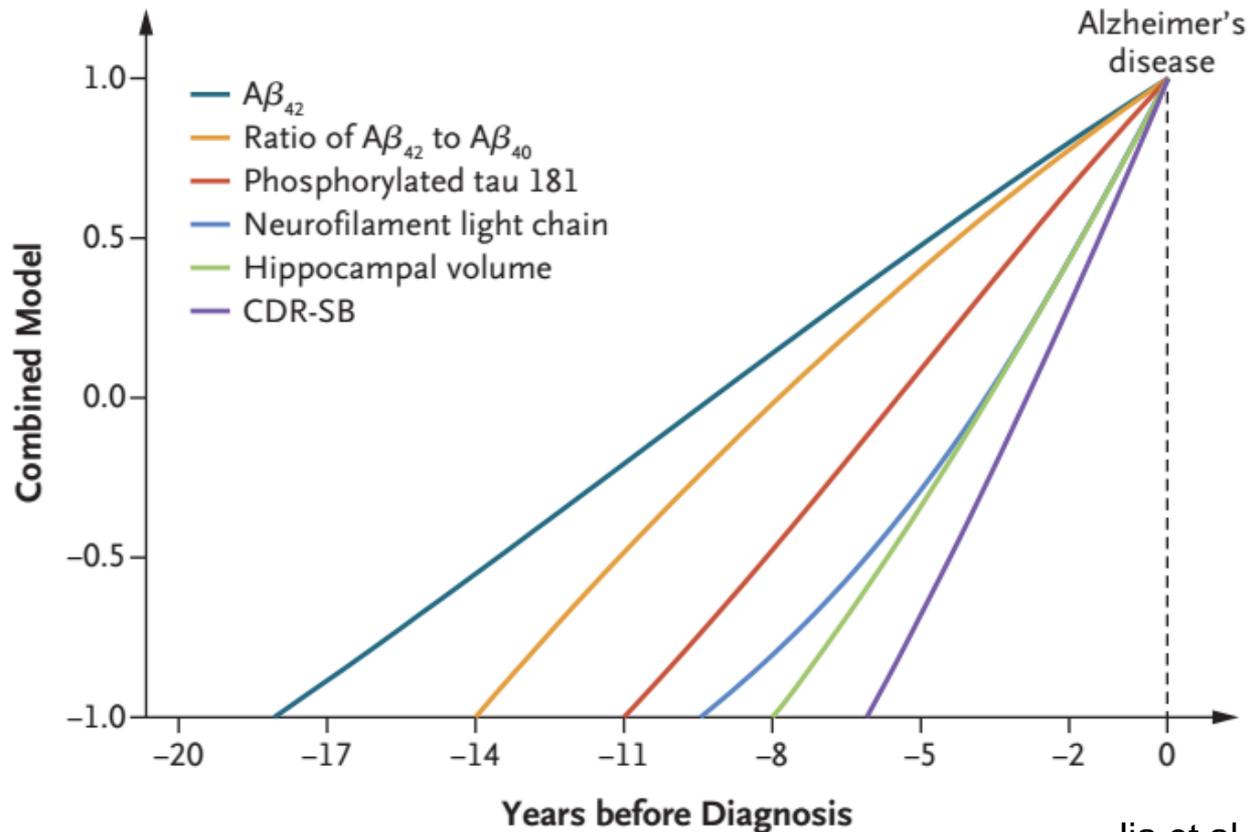
demenza



(Modificata da Petersen, 2004)

ORIGINAL ARTICLE

# Biomarker Changes during 20 Years Preceding Alzheimer's Disease



Come distinguere tra modificazioni  
età correlate e segni iniziali di  
malattia di Alzheimer?

# 1: Perdita di memoria che sconvolge la vita quotidiana

- Uno dei sintomi più comuni della malattia di Alzheimer è la perdita di memoria, soprattutto la dimenticanza di informazioni recentemente apprese. Altri segni includono la dimenticanza di date importanti od eventi, chiedere più e più volte la stessa informazione, necessità fortemente incrementata di mnemotecniche (es. bigliettini, note, supporti elettronici).

Per quanto concerne le tipiche modificazioni età-correlate?

- A volte, sporadica dimenticanza di nomi o di appuntamenti, ricordati più tardi.

## 2: Difficoltà nella pianificazione o nella soluzione di problemi

- Alcune persone hanno (e percepiscono) modifiche nell'abilità personale di sviluppare e seguire una pianificazione/progettazione, o di "lavorare" con i numeri. Possono avere problemi nel seguire un bilancio familiare abituale o gestire il pagamento periodico dei conti. Si associano difficoltà di concentrazione e possono impiegare molto più tempo nello svolgimento di compiti rispetto al livello ed al tempo precedente di capacità.

**Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**

Possibilità di occasionali errori nel bilancio familiare

### **3: Difficoltà nel portare a compimento compiti abituali a casa, al lavoro o nel tempo libero**

- Le persone affette da malattia di Alzheimer spesso trovano assai difficile completare i compiti giornalieri. A volte possono avere difficoltà a guidare verso un'abituale destinazione, gestire un budget al lavoro o ricordare ruoli e regole di un gioco preferito.
- **Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**  
Sporadicamente richiedere aiuto su performace particolari, quali resettare il microonde o registrare un programma televisivo.

## 4: confusione nel tempo e nello spazio

- I pazienti con demenza di Alzheimer perdono traccia delle date, delle stagioni e del trascorrere del tempo. Possono comprendere con difficoltà qualcosa se questo non accade immediatamente. A volte possono dimenticare dove sono o dove stanno andando.

### **Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**

Confondersi sul giorno della settimana o la data, ma poi si è in grado di ricordarle successivamente.

## 5: difficoltà nella comprensione di immagini visive e rapporti visuospatiali

- In alcuni casi disturbi visivi e visuospatiali possono essere un segno di malattia di Alzheimer. Possono insorgere difficoltà di lettura, di valutazione delle distanze, di interpretazione di colori e contrasti, che causano problemi con la guida.
- **Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**  
Modifiche del visus età-correlate (es. cataratta).

## 6: Nuovi problemi con le parole nella conversazione o nella scrittura

- I malati di Alzheimer hanno difficoltà a seguire od inserirsi in una conversazione. Possono arrestarsi nel mezzo di un discorso e non avere idea di come continuarlo o si ripetono. “Lottano” con il vocabolario, hanno difficoltà a reperire il termine corretto o denominano erroneamente (es. orologio, sveglia da polso, etc).
- **Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**  
Sporadicamente difficoltà a reperire il termine corretto, con recupero successivo.

## 7: oggetti al posto sbagliato e perdita dell'abilità a ricostruire le tappe precedenti

- I malati di Alzheimer possono riporre oggetti e cose in posti sbagliati. Possono perdere oggetti ed essere incapaci di ricostruire il percorso e le tappe precedenti per recuperarli. A volte accusano altri di furto o di aver spostato oggetti in casa.

- **Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**

Riporre oggetti e cose in posti sbagliati ma essere capaci di ricostruire il percorso e le tappe precedenti per ritrovarli.

## **8: ridotta o scarsa capacità critica e di giudizio**

- I malati di Alzheimer possono avere modificazioni nella capacità di giudizio o nel prendere decisioni. Per esempio, possono avere scarsa capacità di giudizio nella gestione del denaro, spendendo molto in televendite o in offerte telefoniche. Possono prestare meno attenzione nella cura del sè e della casa.

**Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**

Prendere una decisione negativa di tanto in tanto.

## 9: ritiro dal lavoro o da attività sociali

- I malati di Alzheimer possono iniziare ad astenersi da hobby, attività sociali, progetti lavorativi o sport. Possono avere difficoltà a seguire gli eventi di una squadra preferita o ricordare come completare un hobby. A causa dei cambiamenti che percepiscono possono ritirarsi socialmente.
- **Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**  
Sporadicamente sentirsi affaticati da impegni, lavoro ed obblighi sociali.

## 10: modifiche dell'umore e della personalità

- L'umore e la personalità dei malati di Alzheimer può modificarsi. Possono essere confusi, sospettosi, depressi, paurosi o ansiosi. Possono essere maggiormente suscettibili a casa, al lavoro, con amici o in luoghi al di fuori dell'abituale zona di "sicurezza".

### **Per quanto concerne la tipica modifica età-correlata?**

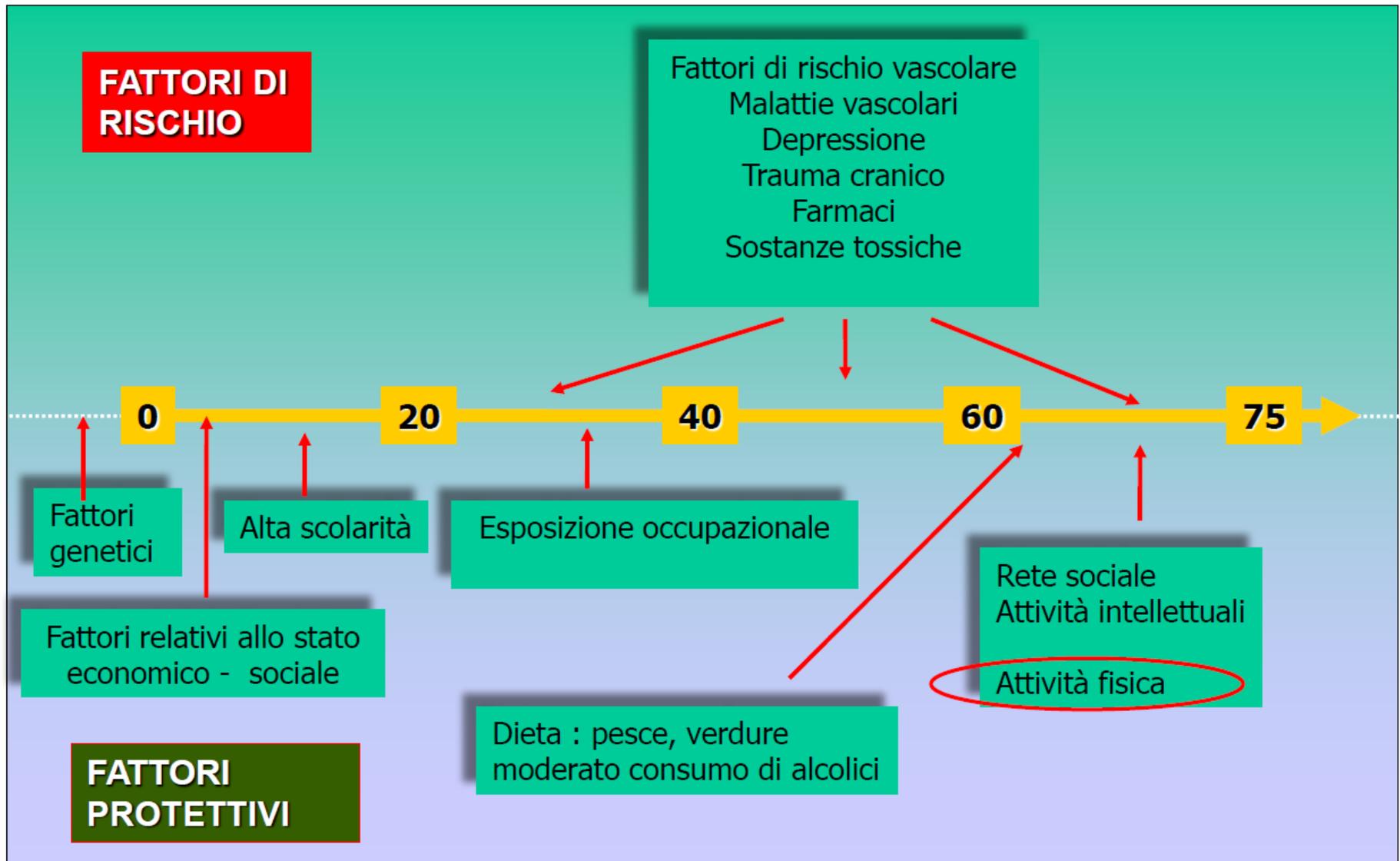
Sviluppare modalità molto specifiche di fare le cose ed essere irritabili se la routine è interrotta.

# Disturbi comportamentali

- Deliri
- Allucinazioni
- Agitazione/Aggressività
- Depressione/Disforia
- Ansia
- Esaltazione/Euforia
- Apatia/Indifferenza
- Disinibizione
- Irritabilità/Labilità
- Comportamento Motorio Aberrante
- Disturbi del Comportamento Alimentare
- Sonno

COME PREVENIRE IL  
DECLINO COGNITIVO?

# Demenza: fattori di rischio e protettivi



- DIETA MEDITERRANEA
- ESERCIZIO FISICO
- SOCIALIZZAZIONE E ATTIVITA' STIMOLANTI  
PER IL CERVELLO

- **DIETA MEDITERRANEA**
- ESERCIZIO FISICO
- SOCIALIZZAZIONE E ATTIVITA' STIMOLANTI PER IL CERVELLO

# *Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: Teachings of the PREDIMED Study*

- ❑ Men: 55-80 y
- ❑ Women: 60-80 y
- ❑ High risk without CVD,  
with type-2 diabetes or  
3+ CVD risk factors

1. Smoking
2. Hypertension
3. ↑ LDL-cholesterol
4. ↓ HDL-cholesterol
5. Overweight / obesity
6. Family history of early-onset CVD



**MeDiet + EVOO**  
**N = 2543**



**MeDiet + Nuts**  
**N = 2454**



**Control Diet**  
**N = 2450**

# Dieta mediterranea e rischio cardiovascolare: Risultati PREDIMED study

---

*Dieta mediterranea a base di polifenoli determina aumento dell'ossido nitrico e diminuzione di PA sistolica e diastolica dopo un anno*

Medina-Remón et al, Nutr Metab Cardiovasc Dis 2014

*Una dieta mediterranea con olio extravergine di oliva o noci riduce la pressione media delle 24 ore, il colesterolo totale e la glicemia a digiuno*

Doménech M et al, Hypertension 2014

*Un intervento nutrizionale basato su una dieta mediterranea abbassa il valore di glicemia a digiuno*

Rodríguez-Rejón et al, J Nutr Metab 2014

*Una dieta mediterranea supplementata con olio extravergine di oliva, senza restrizioni energetiche, riduce del 40% il rischio di diabete*

Chiva-Blanch et al, Curr Atheroscler Rep 2014

*Il consumo di olio di oliva, in particolar modo della varietà extravergine, è associato a ridotto rischio di malattia cardiovascolare e mortalità in individui con alto rischio cardiovascolare*

Guasch-Ferré et al, BMC Med 2014

*Una dieta ricca di grassi insaturi e antiossidanti è utile per la prevenzione della patologia cardiovascolare*

Ros et al, Adv Nutr 2014

# Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial

Elena H Martínez-Lapiscina,<sup>1,2</sup> Pedro Clavero,<sup>3</sup> Estefania Toledo,<sup>1,4</sup> Ramon Estruch,<sup>4,5</sup>  
Jordi Salas-Salvadó,<sup>4,6</sup> Beatriz San Julián,<sup>1</sup> Ana Sanchez-Tainta,<sup>1</sup> Emilio Ros,<sup>4,7</sup>  
Cinta Valls-Pedret,<sup>4,7</sup> Miguel Á Martínez-Gonzalez<sup>1</sup>

**Methods** We assessed 522 participants at high vascular risk (44.6% men, age 74.6 ± 5.7 years at cognitive evaluation) enrolled in a multicentre, randomised, nutritional intervention comparing two MedDiets (supplemented with either EVOO or nuts) versus a low-fat control diet. Global cognitive performance was examined by Mini-Mental State Examination (MMSE) and Clock Drawing Test (CDT) after 6.5 years of nutritional intervention.

**Conclusioni: la dieta mediterranea con l'aggiunta di olio extravergine di oliva o noci migliora la funzione cognitiva rispetto a una dieta a basso contenuto di grassi**

**Results** After adjustment for sex, age, education, Apolipoprotein E genotype, family history of cognitive activity, body mass index, hypertension, dyslipidaemia, diabetes, participants allocated to the MedDiet+EVOO showed higher mean MMSE and CDT scores with significant differences versus control (adjusted differences: +0.62 95% CI +0.18 to +1.05,  $p=0.005$  for MMSE, and +0.51 95% CI +0.20 to +0.82,  $p=0.001$  for CDT). The adjusted means of MMSE and CDT scores were also higher for participants allocated to the MedDiet+Nuts versus control (adjusted differences: +0.57 (95% CI +0.11 to +1.03),  $p=0.015$  for MMSE and +0.33 (95% CI +0.003 to +0.67),  $p=0.048$  for CDT). These results did not differ after controlling for incident depression.

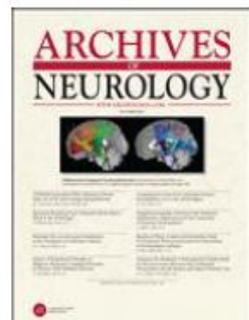
**Conclusions** An intervention with MedDiets enhanced with either EVOO or nuts appears to improve cognition compared with a low-fat diet.

## Mediterranean Diet and Mild Cognitive Impairment

Nikolaos Scarmeas, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Yaakov Stern, Ph.D.<sup>1,2,3</sup>, Richard Mayeux, M.D.<sup>1,2,3</sup>, Jennifer Manly, Ph.D.<sup>1,2,3</sup>, Nicole Schupf, Ph.D.<sup>1,2</sup>, and Jose A. Luchsinger, M.D.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Taub Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain, Columbia University Medical Center, New York, NY

*Arch Neurol.* 2009



- 1393 cognitively normal participants, 275 of whom developed MCI.
- Compared to subjects in the lowest MeDi adherence tertile,
  - subjects in the middle MeDi tertile had 17 % less risk of developing MCI,
  - Subjects the highest MeDi adherence tertile had 28 % less risk of developing MCI

***Higher adherence to the MeDi is associated with a reduced risk for developing MCI***

## Mediterranean Diet and Risk for Alzheimer's Disease

Nikolaos Scarmeas, MD<sup>1,2,3</sup>, Yaakov Stern, PhD<sup>1,2,3</sup>, Ming-Xin Tang, PhD<sup>1,4</sup>, Richard Mayeux, MD<sup>1,2,3</sup>, and Jose A. Luchsinger, MD<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Taub Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain, Columbia University, New York, NY

*Ann Neurol.* 2006



- 2,258 community-based non demented individuals in New York were prospectively evaluated
- Compared with subjects in the lowest MeDi tertile
  - subjects in the middle MeDi tertile had 15 % less risk of developing AD
  - subjects in the highest tertile had a 40% less risk of developing AD

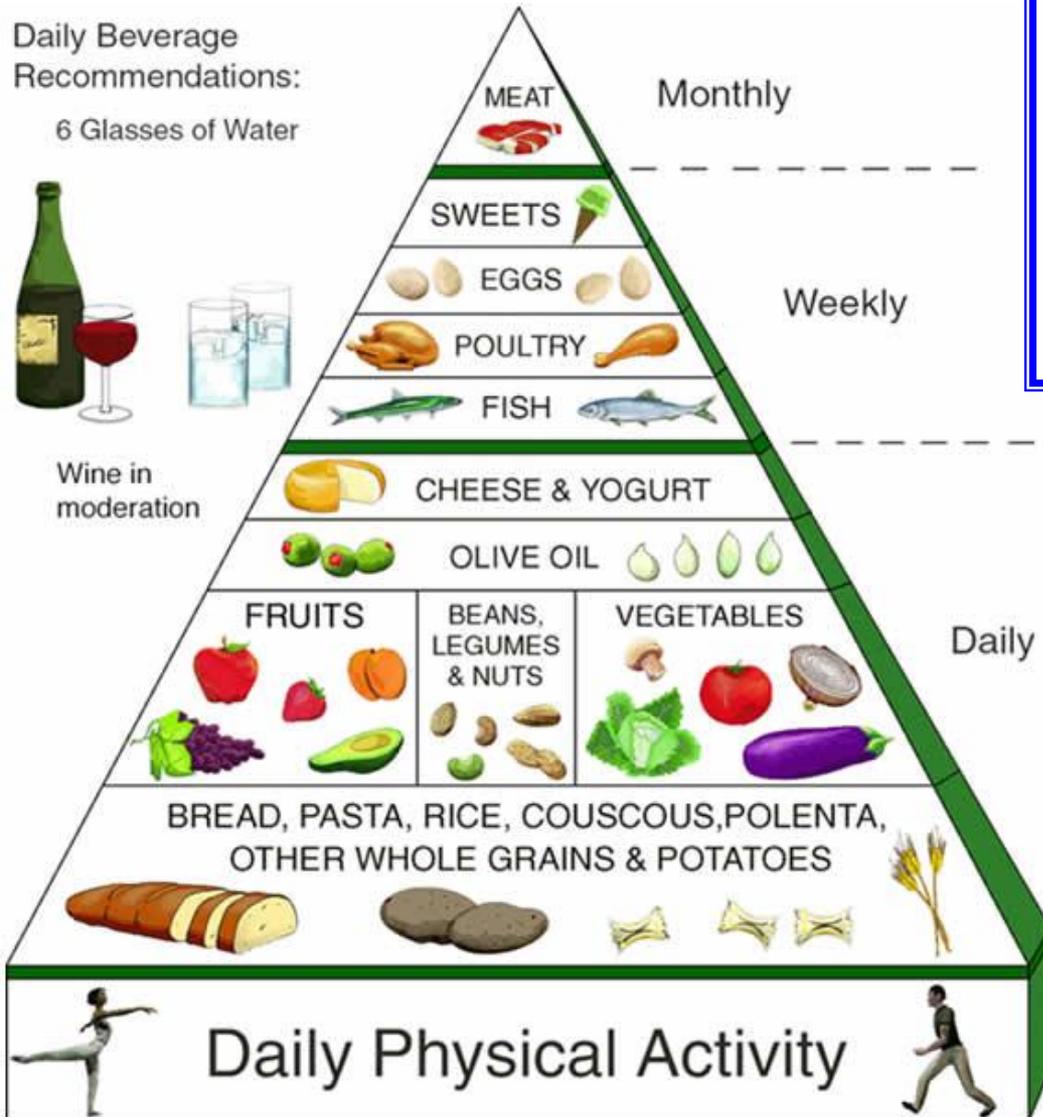
***Higher adherence to the MeDi is associated with a reduction in risk for AD.***

# La dieta mediterranea: patrimonio culturale dell'umanità dal 2010

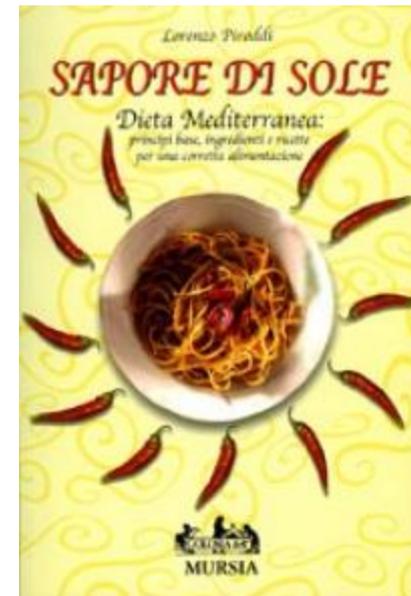
Daily Beverage Recommendations:  
6 Glasses of Water



Wine in moderation



Il primo a intuire la connessione tra alimentazione e malattie del ricambio, quali diabete, bulimia, obesità, fu il medico nutrizionista italiano [Lorenzo Piroddi](#) (Genova 1911-1999). Considerato il "padre" della dieta mediterranea è anche autore del libro *Cucina Mediterranea. Ingredienti, principi dietetici e ricette al sapore di sole*. [Ancel Keys](#) (1904-2004) si fece promotore dell'ampio programma di ricerca noto come *Seven Countries Study* e autore del libro *Eat well and stay well, the Mediterranean way*.



frutta, legumi, ortaggi, pesce e olio d'oliva

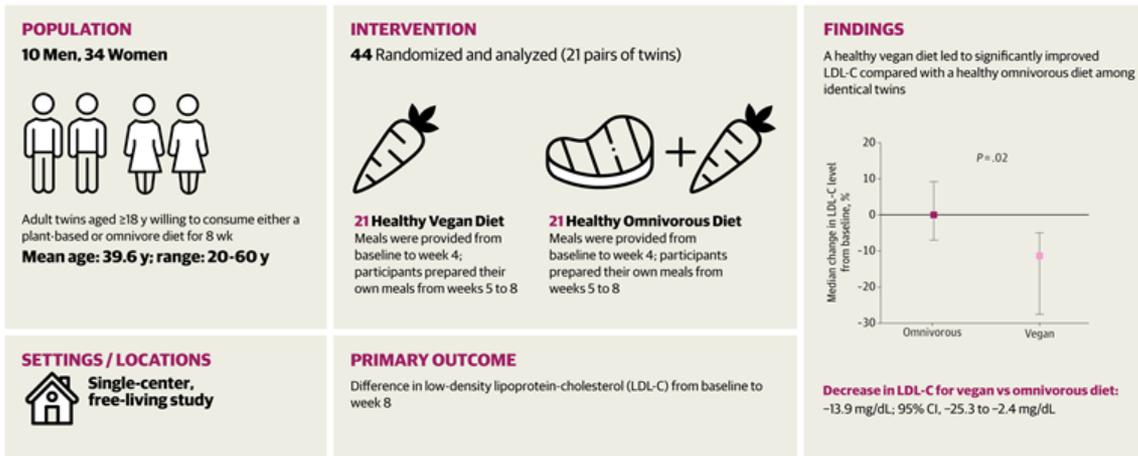


Original Investigation | Nutrition, Obesity, and Exercise

# Cardiometabolic Effects of Omnivorous vs Vegan Diets in Identical Twins A Randomized Clinical Trial

Matthew J. Landry, PhD, RDN; Catherine P. Ward, PhD, RD; Kristen M. Cunanan, PhD; Lindsay R. Durand, MPH, RD; Dalia Perelman, MS, RDN; Jennifer L. Robinson, PhD; Tayler Hennings, MPH; Linda Koh, PhD, MS, RN; Christopher Dant, PhD; Amanda Zeitlin, MPH; Emily R. Ebel, PhD; Erica D. Sonnenburg, PhD; Justin L. Sonnenburg, PhD; Christopher D. Gardner, PhD

**RCT: Cardiometabolic Effects of Omnivorous vs Vegan Diets in Identical Twins**



Landry MJ, Ward CP, Cunanan KM, et al. Cardiometabolic effects of omnivorous vs vegan diets in identical twins: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(11):e2344457. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.44457

**Risultati** In questo studio clinico randomizzato su 22 coppie di gemelli sani, adulti e identici, coloro che seguivano una dieta vegana sana hanno mostrato un **miglioramento significativo della concentrazione di colesterolo lipoproteico a bassa densità, del livello di insulina a digiuno e della perdita di peso** rispetto ai gemelli che seguivano una dieta onnivora sana.

- DIETA MEDITERRANEA
- **ESERCIZIO FISICO**
- SOCIALIZZAZIONE E ATTIVITA' STIMOLANTI  
PER IL CERVELLO

# Walking and Dementia in Physically Capable Elderly Men

**Context** Evidence suggests that physical activity may be related to the clinical expression of dementia. Whether the association includes low-intensity activity such as walking is not known.

**Objective** To examine the association between walking and future risk of dementia in older men.

**Design** Prospective cohort study.

**Setting and Participants** Distance walked per day was assessed from 1991 to 1993 in 2257 physically capable men aged 71 to 93 years in the Honolulu-Asia Aging Study. Follow-up for incident dementia was based on neurological assessment at 2 repeat examinations (1994-1996 and 1997-1999).

**Main Outcome Measures** Overall dementia, Alzheimer disease, and vascular dementia.

**Results** During the course of follow-up, 158 cases of dementia were identified (15.6/1000 person-years). After adjusting for age, men who walked the least (<0.25 mile/d) experienced a 1.8-fold excess risk of dementia compared with those who walked more than 2 mile/d (17.8 vs 10.3/1000 person-years; relative hazard [RH], 1.77; 95% confidence interval [CI], 1.04-3.01). Compared with men who walked the most (>2 mile/d), an excess risk of dementia was also observed in those who walked 0.25 to 1 mile/d (17.6 vs 10.3/1000 person-years; RH, 1.71; 95% CI, 1.02-2.86). These associations persisted after accounting for other factors, including the possibility that limited amounts of walking could be the result of a decline in physical function due to preclinical dementia.

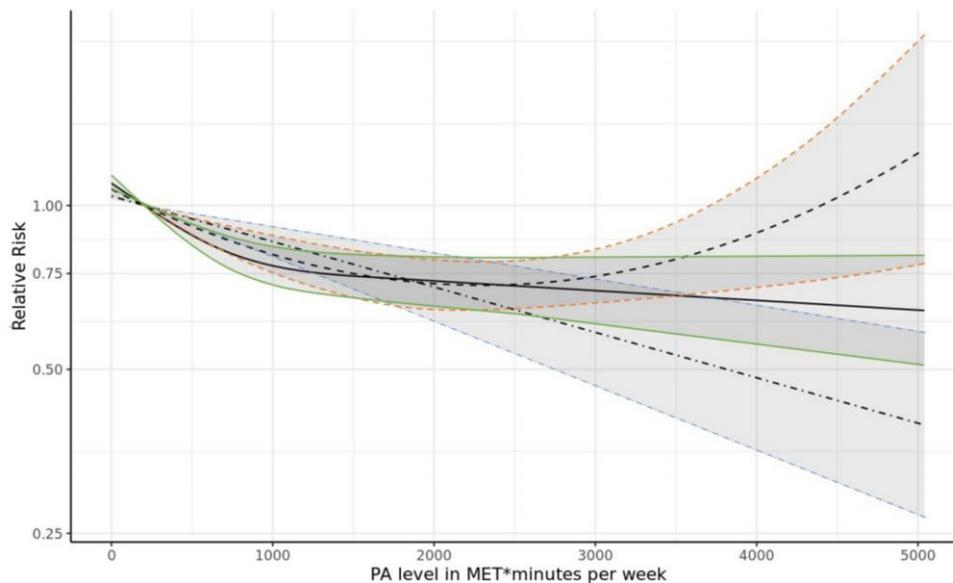
**Conclusions** Findings suggest that walking is associated with a reduced risk of dementia. Promoting active lifestyles in physically capable men could help late-life cognitive function.

Camminare  
per Almeno 2  
miglia al giorno  
riduce il rischio  
di demenza del  
40%



# Physical activity as a protective factor for dementia and Alzheimer's disease: systematic review, meta-analysis and quality assessment of cohort and case-control studies

Paula Iso-Markku ,<sup>1,2</sup> Urho M Kujala ,<sup>3</sup> Keegan Knittle ,<sup>3</sup> Juho Polet ,<sup>3</sup>  
Eero Vuoksima ,<sup>1</sup> Katja Waller ,<sup>3</sup>



**Figure 3** Dose-response analysis of physical activity (PA) levels and all-cause dementia incidence. Linear trend shown with dashed-dotted line and 95% CI in blue; quadratic trend shown with dashed line and 95% CI in orange; and cubic spline trend shown with solid line and 95% CI in green. MET, metabolic equivalent of energy expenditure.

- In questa meta-analisi di oltre 250.000 partecipanti, l'attività fisica è stata significativamente associata a una diminuzione dell'incidenza di demenza per tutte le cause e di malattia di Alzheimer

- L'attività fisica è risultata un fattore protettivo per tutte le cause di demenza anche in follow-up superiori a 20 anni, suggerendo che l'associazione non è semplicemente dovuta a una causalità inversa

### **Adulti di età $\geq 65$ anni**

---

- [1] Gli anziani dovrebbero svolgere almeno 150 minuti di attività fisica aerobica di intensità moderata durante la settimana, almeno 75 minuti di attività fisica aerobica di intensità vigorosa durante la settimana o una combinazione equivalente di attività di intensità moderata e vigorosa.
  - [2] L'attività aerobica deve essere eseguita in sessioni di almeno 10 minuti.
  - [3] Per ulteriori benefici per la salute, gli adulti di età  $\geq 65$  anni dovrebbero aumentare la durata dell'attività fisica aerobica di intensità moderata a 300 minuti a settimana o impegnarsi in 150 minuti di attività fisica aerobica di intensità vigorosa alla settimana o una combinazione equivalente di attività fisica aerobica moderata e vigorosa. attività di intensità.
  - [4] Gli adulti di questa fascia di età con scarsa mobilità dovrebbero svolgere attività fisiche per migliorare l'equilibrio e prevenire le cadute per  $\geq 3$  giorni a settimana.
  - [5] Le attività di rafforzamento muscolare che coinvolgono i principali gruppi muscolari dovrebbero essere eseguite per  $\geq 2$  giorni alla settimana.
  - [6] Quando gli adulti di questa fascia di età non possono svolgere i livelli raccomandati di attività fisica a causa di condizioni di salute, dovrebbero essere il più attivi fisicamente possibile in base alle loro capacità e condizioni.
-

Review

# Preventive Strategies for Cognitive Decline and Dementia: Benefits of Aerobic Physical Activity, Especially Open-Skill Exercise

Takao Yamasaki <sup>1,2,3</sup> 

Possibili meccanismi degli effetti dell'attività fisica e degli interventi di esercizio sul declino cognitivo e sulla prevenzione della demenza.

---

## Possibili meccanismi

---

- [1] Miglioramento dei fattori cardiovascolari (p. es., diabete, ipertensione, iperlipidemia e obesità)
  - [2] Aumento dell'espressione dei fattori neurotrofici (p. es., BDNF, IGF-1 e VEGF)
  - [3] Aumento del turnover dell'amiloide- $\beta$
  - [4] Aumento del flusso sanguigno cerebrale
  - [5] Diminuzione delle risposte infiammatorie (p. es., CRP, IL-6 e TNF- $\alpha$ )
- 

Abbreviazione: BDNF, fattore neurotrofico cerebrale; CRP, proteina C-reattiva; IGF-1, fattore di crescita simile all'insulina 1; IL-6, interleuchina-6; TNF- $\alpha$ , fattore di necrosi tumorale alfa; VEGF, fattore di crescita dell'endotelio vascolare.

- DIETA MEDITERRANEA
- ESERCIZIO FISICO
- **SOCIALIZZAZIONE E ATTIVITA'  
STIMOLANTI PER IL CERVELLO**

---

# Associations between social connections and cognition: a global collaborative individual participant data meta-analysis



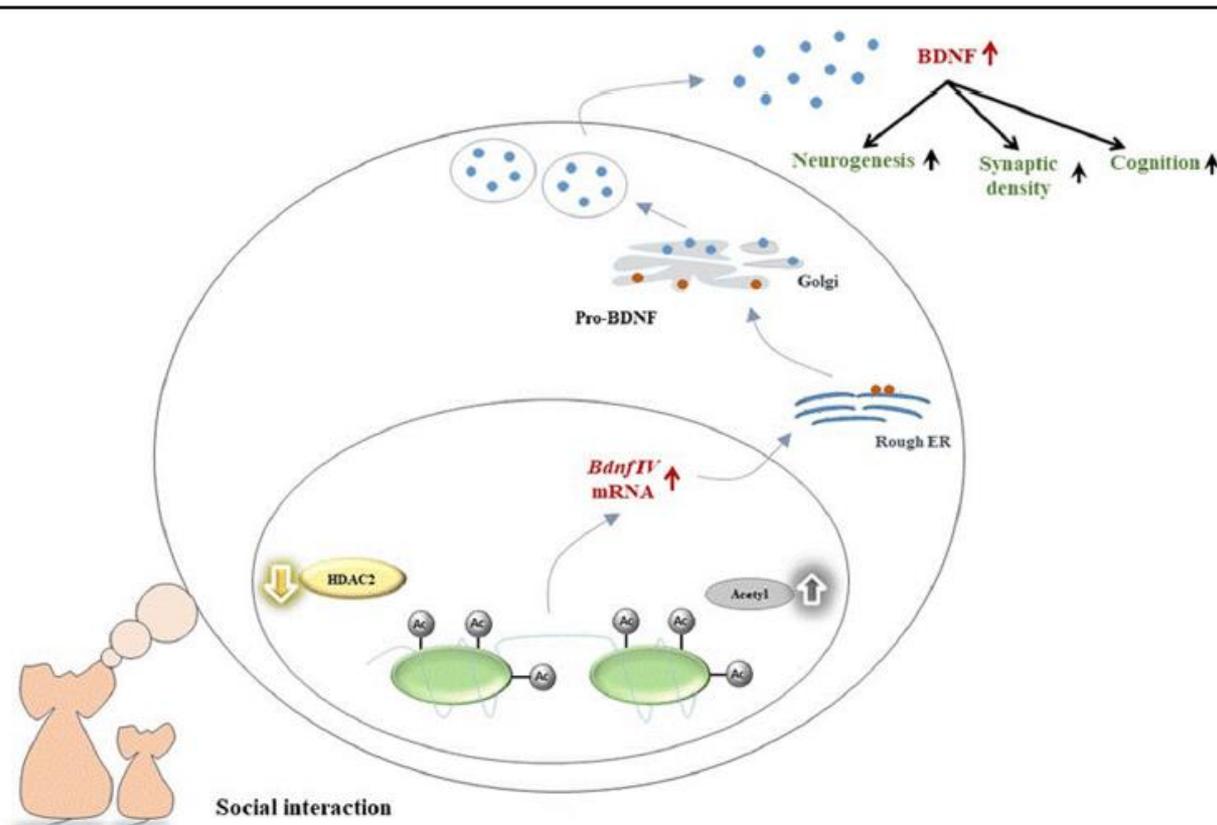
Samtani et al, Lancet Healthy Longev 2022

- ❖ l'essere sposati o in una relazione prediceva un declino cognitivo globale più lento rispetto all'essere single o mai sposati;
- ❖ Vivere con gli altri prevedeva un più lento decadimento cognitivo globale, della memoria e del linguaggio rispetto al vivere da soli;
- ❖ Interazioni settimanali con la famiglia e gli amici e l'impegno settimanale in gruppi di comunità predicevano un declino della memoria più lento rispetto all'assenza di interazioni sociali;
- ❖ Non sentirsi mai soli prediceva un declino più lento delle prestazioni cognitive globali e delle funzioni esecutive rispetto al sentirsi spesso soli.



# Impact of social relationships on Alzheimer's memory impairment: mechanistic studies

Ya-Hsin Hsiao, Chih-Hua Chang and Po-Wu Gean\*



**Fig. 3** Schematic diagram illustrates how co-housing reverses memory decline in APP/PS1 mice. We propose that co-housing reduces HDAC2 expression and the occupancy of HDAC2 in the promoter region of *Bdnf* exon IV resulting in the increased levels of acetylated histone H3K9 and H4K12. This leads to the higher transcription and translation of BDNF mRNA and protein in the hippocampus that improves memory. (Modified from reference [65])

# Training cognitivo

**BRAIN WELLNESS** Training cognitivo

In questa applicazione trovi esercizi validati scientificamente per l'allenamento delle capacità cognitive. Gli esercizi sono divisi per aree d'intervento dell'allenamento: Percezione, Attenzione, Memoria, Funzioni Esecutive e Velocità nella Risposta Motoria. Dedica una decina di minuti per ogni esercizio, almeno un esercizio al giorno.

**PERCEZIONE**  
Esercizi di allenamento delle capacità percettive, in particolare quelle visive, e di come queste si integrano con le capacità motorie.

**ATTENZIONE**  
Esercizi di allenamento della capacità di attenzione, in particolare visiva, uditiva e nell'esecuzione di compiti aritmetici.

**RISPOSTA MOTORIA**  
Esercizi per l'allenamento della velocità motoria in risposta a stimoli visuali.

**MEMORIA**  
Esercizi di allenamento della memoria e strategie per la memorizzazione.

**FUNZIONI ESECUTIVE**  
Esercizi per l'allenamento delle funzioni esecutive, del controllo della memoria del...

1:03 0 1 2

18

+

=

0:18 0 1 2

33

**Significato = Cerchio**

Colore = Blu

Significato = Triangolo

# A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial



*Tiia Ngandu, Jenni Lehtisalo, Alina Solomon, Esko Levälähti, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Bäckman, Tuomo Hänninen, Antti Jula, Tiina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesca Mangialasche, Teemu Paajanen, Satu Pajala, Markku Peltonen, Rainer Rauramaa, Anna Stigsdotter-Neely, Timo Strandberg, Jaakko Tuomilehto, Hilikka Soininen, Miia Kivipelto*

## Summary

**Background** Modifiable vascular and lifestyle-related risk factors have been associated with dementia risk in observational studies. In the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER), a proof-of-concept randomised controlled trial, we aimed to assess a multidomain approach to prevent cognitive decline in at-risk elderly people from the general population.

**Methods** In a double-blind randomised controlled trial we enrolled individuals aged 60–77 years recruited from previous national surveys. Inclusion criteria were CAIDE (Cardiovascular Risk Factors, Aging and Dementia) Dementia Risk Score of at least 6 points and cognition at mean level or slightly lower than expected for age. We randomly assigned participants in a 1:1 ratio to a 2 year multidomain intervention (diet, exercise, cognitive training, vascular risk monitoring), or a control group (general health advice). Computer-generated allocation was done in blocks of four (two individuals randomly allocated to each group) at each site. Group allocation was not actively disclosed to participants and outcome assessors were masked to group allocation. The primary outcome was change in cognition as measured through comprehensive neuropsychological test battery (NTB) Z score. Analysis was by modified intention to treat (all participants with at least one post-baseline observation). This trial is registered at ClinicalTrials.gov, number NCT01041989.

# A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial



*Tiia Ngandu, Jenni Lehtisalo, Alina Solomon, Esko Levälähti, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Bäckman, Tuomo Hänninen, Antti Jula, Tiina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesca Mangialasche, Teemu Paajanen, Satu Pajala, Markku Peltonen, Rainer Rauramaa, Anna Stigsdotter-Neely, Timo Strandberg, Jaakko Tuomilehto, Hilikka Soininen, Miia Kivipelto*



## Healthy diet.

The participants received personal advice on what changes to make to improve their diet, and tips on shopping for groceries, for example. The aim was to achieve a diet which conforms to current nutritional recommendations.



Physical activity protects the brain. The participants took part in various physical activities under the guidance of a professional trainer. Cardiovascular exercise included water aerobics and Nordic walking; strength training included training.



The brain needs to flex its muscles as well – regularly and with sufficient resistance! Cognitive exercises were performed with the help of a computer programme. Learning to do new things, meeting people and having hobbies are also beneficial for the brain.

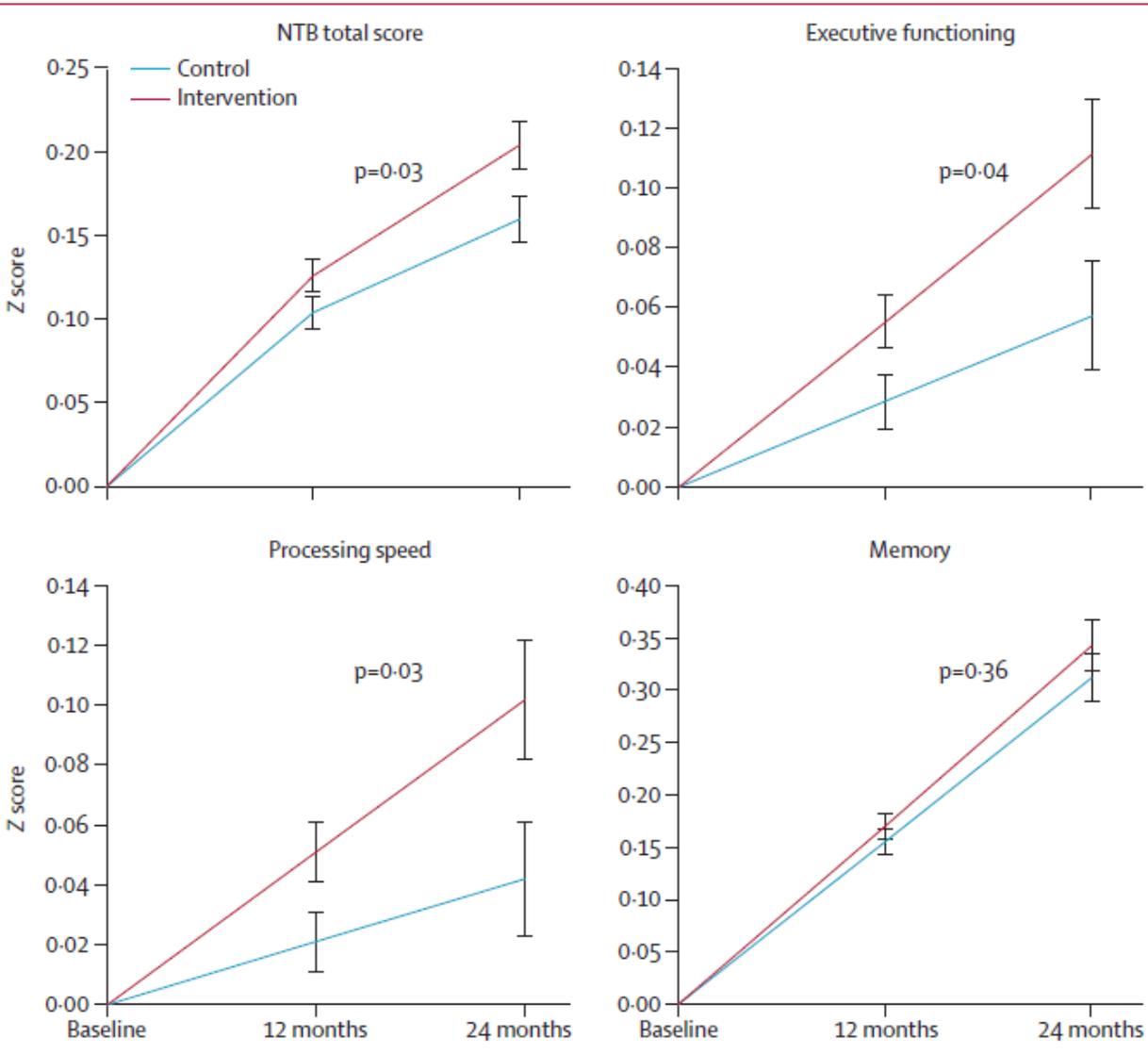


Cardiovascular risk factors under control. The participants' blood pressure, weight and blood cholesterol and glucose were monitored regularly. They were encouraged to make lifestyle changes and referred to drug therapy, when necessary.

# Change in cognitive performance during the 2 year intervention

n=1260

Estimated mean change in cognitive performance from baseline until 12 and 24 months (higher scores suggest better performance) in the modified intention-to-treat population. Error bars are SEs. Mixed-model repeated-measures analyses were used to assess between-group differences (group × time interaction) in changes from baseline to 24 months based on data from all participants with at least one post-baseline measurement. NTB=neuropsychiatric test battery.



# A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial



*Tiia Ngandu, Jenni Lehtisalo, Alina Solomon, Esko Levälähti, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Bäckman, Tuomo Hänninen, Antti Jula, Tiina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesca Mangialasche, Teemu Paajanen, Satu Pajala, Markku Peltonen, Rainer Rauramaa, Anna Stigsdotter-Neely, Timo Strandberg, Jaakko Tuomilehto, Hilikka Soininen, Miia Kivipelto*

Miglioramento medio totale delle performance cognitive del gruppo di intervento è stato maggiore del 25% rispetto al miglioramento del gruppo di controllo:

- miglioramento maggiore dell'83% nelle funzioni esecutive;
- un miglioramento maggiore del 150% nella velocità psicomotoria;
- un miglioramento maggiore del 40% nei compiti di memoria complessi ( [Ngandu, Kivipelto et al , 2015](#) ).

Nel gruppo di controllo c'era un rischio maggiore del 30% di sviluppare deterioramento cognitivo dopo due anni, rispetto al gruppo di intervento.

# A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial



*Tiia Ngandu, Jenni Lehtisalo, Alina Solomon, Esko Levälähti, Satu Ahtiluoto, Riitta Antikainen, Lars Bäckman, Tuomo Hänninen, Antti Jula, Tiina Laatikainen, Jaana Lindström, Francesca Mangialasche, Teemu Paajanen, Satu Pajala, Markku Peltonen, Rainer Rauramaa, Anna Stigsdotter-Neely, Timo Strandberg, Jaakko Tuomilehto, Hilikka Soininen, Miia Kivipelto*

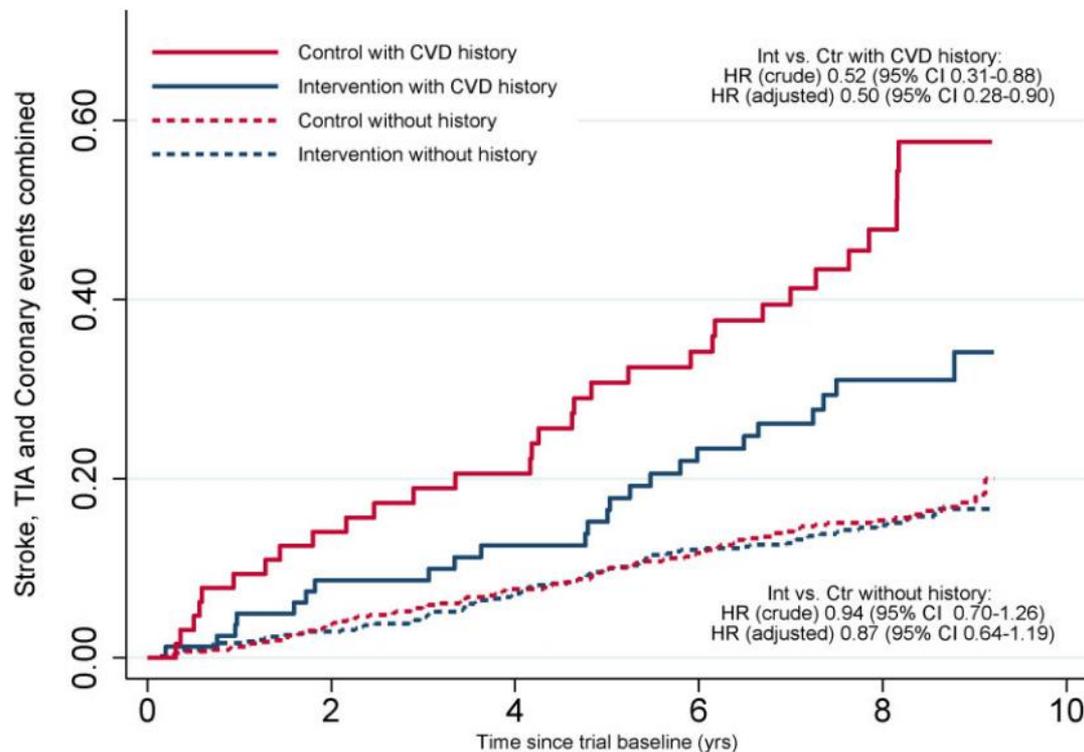
Oltre a migliorare direttamente la salute cognitiva, il programma di intervento FINGER ha avuto effetti positivi sulla mobilità dei partecipanti e sulla loro capacità di affrontare bene le attività quotidiane ( [Kulmala et al., 2019](#) ).

I partecipanti al gruppo di intervento hanno riferito una migliore qualità della vita in termini di salute ( [Strandberg et al., 2017](#) ).

Il rischio di multimorbilità è stato ridotto del 60% rispetto al gruppo di controllo ( [Marengoni et al., 2018](#) ).

I cambiamenti dello stile di vita sono stati più significativi nel gruppo di intervento e la partecipazione attiva è stata associata a maggiori benefici dell'intervento ( [Ngandu et al., 2022](#) ).

## Effect of a multi-domain lifestyle intervention on cardiovascular risk in older people: the FINGER trial



Number at risk						
Control with CVD history	64	54	48	38	20	0
Intervention with CVD history	81	74	67	55	34	0
Control without history	564	537	513	480	316	0
Intervention without history	550	530	500	463	301	0

**Figure 1** Incidence of total cardiovascular disease events including coronary events, stroke, and transient ischaemic attack according to intervention allocation and cardiovascular disease history.

# *CONCLUSIONI*

---

La dieta mediterranea, l'esercizio fisico  
e l'esercizio mentale aiutano il cervello  
ad invecchiare bene

