

Focus sulla prevenzione primaria delle malattie neurodegenerative

Fino a non molto tempo fa si riteneva che il funzionamento della mente dipendesse unicamente dalla dotazione genetica, ma oggi sulla base delle nuove ricerche si può affermare che anche fattori ambientali di tipo alimentare, fisico e cognitivo rivestono un ruolo importante. L'eccellenza della neurologia italiana fa il punto

sui corretti stili di vita, in particolare sulle raccomandazioni alimentari e sui nutrienti con valore terapeutico in presenza di determinate patologie del sistema nervoso, ma anche sui cibi che potrebbero avere un ruolo nella genesi dei disturbi neurologici o che potrebbero incidere negativamente su condizioni preesistenti.

Dieta vegetariana e malattia di Parkinson

Aldo Quattrone – *Presidente Società Italiana di Neurologia
 Rettore Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro*

Vi sono buone ragioni per ritenere importante l'uso di una dieta prevalentemente vegetariana a basso contenuto proteico nella malattia di Parkinson (MP). È comunque importante una valutazione specifica caso per caso che tenga conto delle variazioni individuali.

► Interazione tra levodopa e proteine

I pasti, specie se ricchi di proteine, possono interferire con l'assorbimento della levodopa, sia con il suo ingresso nel cervello contribuendo alla diminuita efficacia del farmaco.

- **Svuotamento gastrico:** premesso che l'assorbimento di levodopa avviene nel duodeno, i fattori che ritardano lo svuotamento del contenuto dello stomaco nel duodeno contribuiscono a ridurre il suo assorbimento. Più a lungo la levodopa rimane nello stomaco meno ne arriva nel cervello con diminuzione della sua efficacia terapeutica. Tutti gli alimenti che rallentano

lo svuotamento gastrico (grassi e proteine) devono essere assunti lontano dall'assunzione del farmaco (dopo 15-30 minuti).

- **Assorbimento duodenale:** l'assorbimento duodenale e il superamento della barriera ematoencefalica da parte della levodopa avviene tramite un sistema di trasporto attivo che è il medesimo utilizzato da altri aminoacidi. Le proteine vengono scisse in aminoacidi che interferiscono con il sistema di assorbimento della levodopa a livello dell'intestino tenue e con il suo trasporto nel cervello. Dunque, una dieta proteica diminuisce l'assorbimento duodenale di levodopa con ridotta concentrazione cerebrale di farmaco e minore efficacia terapeutica.

L'interazione proteina-levodopa assume particolare significato quando, con il progredire della malattia, i pazienti iniziano a manifestare una riduzione della durata dell'efficacia della singola dose di levodopa. Per contrastare al massimo queste flut-

tuazioni motorie, spesso post-prandiali, è stato da tempo consigliato ai pazienti di evitare l'assunzione di proteine nell'arco della giornata, limitandone l'assunzione a non più di 10 g prima del pasto serale, permettendo così lo sfruttamento ottimale dell'azione terapeutica della levodopa durante le ore diurne.

Molti pazienti riescono a incrementare la durata dei periodi attivi ("on") con qualche aggiustamento nel consumo di proteine, mentre alcuni riescono perfino a ridurre la quantità giornaliera di farmaco, con conseguente riduzione degli effetti collaterali correlati (allucinazioni e movimenti involontari).

► Fibre

La stipsi causata dalla malattia e/o dai farmaci per il suo trattamento è molto comune nella MP. Una dieta basata su prodotti vegetali è di solito più ricca in fibre che possono ridurre la stipsi e quindi ridurre il rischio di blocco intestinale e cancro al colon-retto. Una dieta in fibre, tuttavia, non è raccomandabile nei parkinsoniani che necessitano di un rapido svuotamento gastrico per la presenza di fluttuazioni motorie post-prandiali.

► Perdita di peso corporeo

I pazienti con MP, spesso a causa della comparsa di importanti movimenti involontari o per le difficoltà di deglutizione che comportano ridotta ingestione di cibo perdono peso corporeo e dunque devono consumare più calorie. Per far questo sono necessari pasti e spuntini frequenti, e una dieta a elevato contenuto di carboidrati e dunque una dieta vegetariana è perfettamente idonea a un simile programma alimentare. Il consumo di carboidrati è raccomandato nei pazienti parkinsoniani; i carboidrati dovrebbero costituire la quota alimentare maggiormente rappresentata poiché forniscono un adeguato apporto calorico, transitano rapidamente dallo stomaco all'intestino e stimolano la produzione di insulina che fa ridurre la concentrazione ematica di aminoacidi (che potrebbero competere con l'assorbimento della levodopa a livello cerebrale).

► Difficoltà di masticazione e deglutizione

Nello stadio intermedio-avanzato del MP i pazienti possono presentare difficoltà a masticare cibo e/o a coordinare i movimenti della lingua in modo da disporre il cibo in modo corretto per la deglutizione. La normale peristalsi esofagea può essere rallentata comportando disfagia. I cibi vegetali sono più semplici da masticare rispetto a molti cibi carnei e possono anche essere tagliati a pezzetti, passati o ridotti in purè in modo semplice per fornire la migliore consistenza per i bisogni individuali, pur mantenendo inalterato il contenuto di fibre e sostanze fitochimiche.

► Minerali e vitamine

Va segnalato che i parkinsoniani tendono a presentare carenza di alcuni minerali come il calcio, il ferro o di alcune vitamine (D, C, E),

il cui apporto supplementare può talvolta essere necessario. I cibi vegetali sono ricchi in magnesio e vitamine. Fonti adeguate di calcio e vitamina D devono essere valorizzate nella dieta, potendovi essere un fabbisogno maggiore di tali sostanze nutritive in questa popolazione. In uno studio controllato è stata evidenziata una maggiore incidenza di carenza di vitamina D e riduzione di massa ossea in individui affetti da MP. Deve essere sottolineato che questi pazienti, a causa della natura della loro malattia, possono essere a rischio di cadute e pertanto più suscettibili alle fratture.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Aldo Quattrone

Stili di vita, alimentazione e malattia di Alzheimer

Carlo Ferrarese – *Professore Ordinario di Neurologia
Direttore Scientifico Centro di Neuroscienze, Università di Milano-Bicocca*

Nell'ambito della prevenzione della malattia di Alzheimer la ricerca ha fatto enormi passi avanti nell'identificazione di fattori che incrementano il rischio di sviluppare la patologia: ipertensione, diabete, obesità, scarsa attività fisica, oltre a rappresentare fattori di rischio per malattie vascolari, conferiscono un rischio maggiore di contrarre la malattia. Tutti questi fattori contri-

buiscono all'accumulo della proteina beta amiloide nei vasi cerebrali e nel tessuto nervoso, portando progressivamente a morte i neuroni. Adeguati stili di vita riducono l'incidenza non solo di ipertensione, diabete e obesità, ma anche di malattia di Alzheimer, come dimostrato in studi di popolazione su ampie casistiche. Alcune carenze vitaminiche, in par-

ticolare di folati e vitamina B12, possono facilitare l'insorgenza di demenza, e questo appare mediato da un aumento di omocisteina, che risulta tossica per vasi e neuroni. Gli antiossidanti presenti nella dieta ricca di frutta e verdura (vitamine C ed E, licopeni, antocianine) contrastano l'accumulo di "radicali liberi" prodotti dalle interazioni della proteina beta amiloide con le strutture cellulari. Anche un moderato consumo di caffè e di vino rosso, con le numerose sostanze antiossidanti contenute, sembrerebbero avere un ruolo protettivo nei confronti dello sviluppo della demenza e sono in corso attualmente degli studi

di popolazione destinati a confermare tali ipotesi.

► Attività fisica e sonno

L'esercizio fisico svolgerebbe un ruolo sinergico rispetto a quello dell'alimentazione e negli ultimi anni si è fatto strada il concetto del muscolo scheletrico come vero e proprio "organo endocrino" in grado, se adeguatamente sollecitato, di produrre una serie di sostanze trofiche per i neuroni, come, per esempio, il BDNF. Studi recenti, inoltre, hanno dimostrato come la protezione migliore del cervello

dal danno indotto dall'accumulo della proteina tossica sia mantenerlo attivo, controbilanciando la perdita di neuroni con lo sviluppo di nuovi collegamenti e sinapsi.

Un naturale meccanismo di protezione è anche rappresentato dal sonno. Si è infatti recentemente scoperto che il sonno facilita la rimozione di proteine tossiche dal cervello e che quindi riduce l'accumulo di beta-amiloide e i suoi meccanismi di tossicità.

Alimentazione e stile di vita si contrappongono classicamente a quella che è la predisposizione genica, interagendo anche a livello "epigene-

tico", ovvero relativo alle regolazione di espressione dei geni. Il crescente interesse per l'epigenetica svela quelli che sono i meccanismi biologici operativi all'interfaccia tra geni e ambiente, con ricadute potenziali sullo sviluppo dell'Alzheimer, tra molte altre malattie.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Carlo Ferrarese

Malattie cerebrovascolari, il ruolo dell'alimentazione

Bruno Giometto – *Direttore Reparto di Neurologia, Ospedale Sant'Antonio di Padova*

Come sottolineano tutte le moderne linee guida una alimentazione ispirata alla dieta mediterranea e con un basso contenuto di sodio è importante nella prevenzione primaria dell'ictus. Vi sono infatti nutrienti il cui consumo si associa a un aumentato rischio vascolare (eccesso di sodio, alcol e grassi saturi), mentre per altri nutrienti è stato riscontrato un effetto protettivo.

► Dieta mediterranea

La tipica dieta mediterranea ha riscosso molto interesse grazie alla dimostrazione che una stretta aderenza alla dieta mediterranea si associa a un'aspettativa di vita maggiore, a un ridotto rischio di patologie cardio e cerebrovascolari, neurodegenerative e a una riduzione

della mortalità per cancro. Si è inoltre dimostrata dotata di effetti antinfiammatori e antiossidativi, e uno strumento importante nel prevenire e nell'aiutare a controllare l'ipertensione arteriosa. In particolare:

- **Acidi grassi polinsaturi omega-3:** il loro effetto protettivo si ottiene dal consumo di alcune categorie di pesce (pesce azzurro, salmone, pesce spada, tonno fresco, sgombero, halibut, trota).
- **Fibre:** adeguati apporti esercitano un effetto protettivo nei confronti di dislipidemie, obesità, diabete e sindrome plurimetabolica.
- **Minerali:** esiste una correlazione inversa tra rischio di ictus e assunzione di calcio e potassio attraverso un'azione per lo più mediata dalla pressione arteriosa. Un effetto opposto ha il sodio.

- **Antiossidanti:** un loro equilibrato apporto media un effetto protettivo, in particolar modo associato al consumo di antiossidanti vitaminici (vitamina C e E) e non vitaminici (carotenoidi e sostanze fenoliche).
- **Vitamine:** adeguati apporti di folati, vitamina B12 e B6 esercitano un positivo effetto protettivo, mediato dalla riduzione dei livelli di omocisteina; in caso di iperomocisteina sono consigliate supplementazioni.

Anche se trascurato dalla medicina più tradizionale, il tema della dieta nella SM, non sembra banale e necessita di essere affrontato in studi ampi e controllati.



Attraverso il presente **QR-Code** è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Bruno Giometto

Stato dell'arte della ricerca su dieta e sclerosi multipla

Giovanni L. Mancardi – *Direttore Clinica Neurologica, Università degli Studi di Genova*

Fra i fattori ambientali che possono avere un ruolo nella insorgenza e nel decorso della SM era stata ipotizzata, oramai più di 60 anni fa, una dieta ricca in grassi animali, come quella adottata dagli abitanti le zone interne della Norvegia, ove la malattia era molto frequente, a fronte di una dieta ricca di pesce, caratteristica delle regioni costiere, ove la malattia era meno frequente. Da questi studi, mai pienamente confermati, si è andata sviluppando una ampia letteratura che riporta come fattore favorente la comparsa della malattia e un decorso non favorevole una dieta ricca di acidi grassi saturi. Una recente revisione dei dati della letteratura sui rapporti fra dieta e decorso della malattia, che ha preso in considerazione anche alcuni studi che hanno provato a valutare proprio l'implementazione della dieta con acidi grassi insaturi come l'acido linoleico o l'olio di semi di girasole, non ha tuttavia evidenziato effetti di tale alimenta-

zione sul decorso della malattia, anche se va considerato che alcune deboli indicazioni sembrano esistere e che sarebbe quindi necessario organizzare ampi studi.

Va comunque sottolineato che esiste una ampia letteratura che dimostra che una dieta ricca in acidi grassi insaturi è in grado di modulare e diminuire l'attività infiammatoria e avrebbe anche un certo ruolo nella neuro-protezione e che la dieta è in grado di modificare la flora intestinale, che ha una rilevanza dimostrata nel ruolo della immunità innata e adattativa e quindi nella comparsa delle malattie autoimmuni.

► Alimenti con proprietà antiossidanti

Un altro punto non trascurabile è quello della terapia antiossidante: uno dei meccanismi causali della malattia è il danno ossidativo e la dieta con alimenti con proprietà antiossidanti (vegetali, frutta, o integra-

zioni dietetiche con vitamina A, E, C, acido lipoico ecc.), potrebbe avere una azione di protezione dal danno. I risultati di tali abitudini dietetiche non sono tuttavia di dimostrata efficacia nel rallentare la progressione di malattia.

► Vitamina D

Un ruolo di particolare interesse è quello della vitamina D che ha importanti funzioni immunomodulatorie, come la riduzione di citochine pro infiammatorie ed è in grado di migliorare il decorso dell'encefalite autoimmune sperimentale, il modello animale di malattia. Mentre alcuni studi sembrano indicare che un supplemento nella dieta di vitamina D potrebbe avere un effetto benefico sulla incidenza di malattia, tali dati non sono stati confermati da altre osservazioni. Sono in corso trial per rispondere al quesito.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Giovanni Luigi Mancardi

Carenze alimentari e danni neurologici

Mario Zappia – *Professore Ordinario di Neurologia
Direttore Clinica Neurologica, Policlinico dell'Università di Catania*

Il funzionamento ottimale del sistema nervoso richiede una dieta sana ed equilibrata, in grado di fornire un costante apporto di macronutrienti e micronutrienti. Tuttavia, danni a carico delle strutture nervose si rendono evidenti soprattutto quando la dieta è carente di alcuni micro-

nutrienti, soprattutto vitamine del complesso B. Attualmente, carenze di questo tipo si possono verificare quasi esclusivamente in seguito a condizioni geo-politiche particolari o a scelte alimentari dettate da tendenze culturali o alimentari (alimentazione vegetariana).

► Diete vegetariane e vegane

In Italia vi sono circa 3.800.000 vegetariani, e 400.000 vegani (Eurispes 2014). Anche se un regime alimentare vegetariano è in grado di ridurre sia la mortalità per cardiopatia ischemica sia il rischio di sviluppare ipertensione arteriosa o diabete, lo stile di vita vegetariano, soprattutto di tipo vegano, comporta la possibilità che si sviluppino carenze di alcuni nutrienti essen-

li, tra cui oligoelementi e vitamine. Ad esempio, circa il 50% dei vegani presenta bassi livelli plasmatici di vitamina B12, una cianocobalamina presente quasi esclusivamente nei cibi di derivazione animale. La sua carenza determina sia un aumento dei livelli plasmatici di omocisteina, sostanza associata a un incremento del rischio di demenza e di malattie cerebro-vascolari, sia una riduzione dei livelli di S-adenosilmetionina, con compromissione della funzionalità della mielina e insorgenza di disturbi di tipo neuropatico e mielopatico. Disfunzioni neurologiche si manifestano quando, in seguito al diminu-

ito introito alimentare di vitamina B12, i depositi corporei si esauriscono per fare fronte al fabbisogno di vitamina B12 da parte dell'organismo e, quindi, un ritardo di 5-10 anni può separare l'inizio di una dieta vegana dall'insorgenza dei disturbi neurologici. Inoltre, l'arricchimento di una dieta vegana con integratori contenenti vitamina B12 sembra che non sia in grado di vicariare il deficit vitaminico, probabilmente per peculiarità intrinseche al metabolismo della vitamina B12 di provenienza animale. In considerazione delle attuali condizioni geo-politiche planetarie e di tendenze culturali sempre più diffu-

se e volte a un approccio alimentare vegetariano, è possibile che nei prossimi anni si possa assistere a un incremento di deficit neurologici dovuti a condizioni carenziali. Politiche sanitarie adeguate, improntate al monitoraggio e alla prevenzione dei disturbi neurologici secondari a carenze alimentari, dovrebbero essere attuate nell'interesse comune.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Mario Zappia

Fattori "nutritivi" del cervello

Gioacchino Tedeschi – *Professore Ordinario di Neurologia
Direttore Dipartimento Assistenziale di Medicina Polispécialistica, Il Università di Napoli*

Mentre fino a non molto tempo fa si riteneva che il funzionamento della mente dipendesse unicamente dalla dotazione genetica, oggi si può affermare che non solo non è così, ma che al contrario fattori ambientali di tipo fisico, cognitivo, sociale e affettivo rivestono un ruolo fondamentale.

► Riserva cognitiva

Proprio per questo motivo è stato introdotto il termine "riserva cognitiva", con il quale si intende la quantità di competenze, abilità e conoscenze che ogni individuo acquisisce durante tutto l'arco della vita, e non solo nell'infanzia, attraverso esperienze, istruzione, hobbies, attività lavorative e relazioni sociali. Questo concetto non va inteso in

senso volumetrico o quantitativo, ma funzionale: il cervello di un individuo con alta riserva cognitiva contiene un'elevata densità di contatti sinaptici, tali da generare networks cerebrali alternativi e facilmente utilizzabili in condizioni di difficoltà. In linea con questa prospettiva, gli studi più recenti in questo settore suggeriscono che si può mantenere o addirittura migliorare il proprio attuale livello di prestazioni, soprattutto se si conduce uno stile di vita attivo, interessante e stimolante durante tutto il corso della vita.

► Lifelong learning

Questo ultimo concetto, non semplice da tradurre in una formula applicabile a ogni singolo individuo, si può riassumere in termini di *life-*

long learning (o apprendimento permanente), un processo individuale che ha come scopo quello di modificare o sostituire un apprendimento non più adeguato rispetto ai nuovi bisogni sociali o lavorativi, in campo professionale o personale. È un "percorso" non legato a tempi o luoghi specifici, attraverso il quale ogni individuo acquisisce - anche in modo non intenzionale - attitudini, valori, abilità e conoscenze: in questo senso, una notevole mole di lavori scientifici hanno documentato l'importanza della cultura, del lavoro, delle attività ludiche e dell'attività fisica come fattori "nutritivi" del cervello durante il corso della intera vita.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone l'intervista a Gioacchino Tedeschi