

UNIVERSITÀ
DI PAVIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE DEL FARMACO

Direttore Chiar.ma Prof.ssa Simona Collina

LAUREA MAGISTRALE A CICLO UNICO IN FARMACIA

Nutrire il cervello: l'impatto dei nutrienti sulla malattia di Alzheimer
(Dalle evidenze scientifiche a uno studio osservazionale in Centro Diurno)

Relatore:
Prof.ssa Stefania Preda

Tesi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico di
Alice Cinarelli

Anno Accademico 2025/2026

INDICE

INTRODUZIONE……4

CAPITOLO 1- LA MALATTIA D'ALZHEIMER……..7
1.1 Definizione e caratteristiche cliniche……7
1.2 Fisiopatologia……..10
1.3 Fattori di rischio: 12
- Età……...12
- Genetica……13
- Il fumo……14
- Il sonno……...14
- Lo stress cronico……...14
- La sedentarietà……..15
- Alcol……15
- Dieta……16
- Isolamento sociale……16

1.4 Metodi diagnostici……..17
CAPITOLO 2- NUTRIZIONE E SALUTE CEREBRALE……21
2.1 Nutrienti essenziali per il cervello……21
2.2 Stress ossidativo e neuroinfiammazione……22
2.3 Asse microbiota-intestino-cervello……...24
CAPITOLO 3- MODELLI NUTRIZIONALI E PREVENZIONE DELL'ALZHEIMER……..28
3.1 La dieta mediterranea……29
3.2 La dieta DASH……31
3.3 La dieta MIND……32
3.4 La dieta chetogenica……..33
3.5 Confronto tra i modelli alimentari……35
CAPITOLO 4- POLIFENOLI COME COMPOSTI BIOATTIVI NEUROPROTETTIVI……...…39
4.1 Definizione e classificazione dei polifenoli……39
4.2 Meccanismi neuroprotettivi dei polifenoli: 41

- Attività antiossidante……42
- Attività antiinfiammatoria……..42
- Modulazione di β-amiloide……..43
- Modulazione della proteina tau e del sistema colinergico……..44
- Modulazione della neuroplasticità neuronale da parte dei polifenoli……44
- Modulazione cerebrovascolare da parte dei polifenoli……45

4.3 Evidenze sperimentali degli effetti neuroprotettivi dei polifenoli……46

- Evidenze precliniche: studi in vitro e modelli animali……..46
- Evidenze epidemiologiche e cliniche……47

CAPITOLO 5- ALTRI NUTRIENTI NEUROPROTETTIVI……..49

5.1 Le vitamine B, D, A……49

5.2 Antiossidanti……51

5.3 Acidi grassi omega-3……53

5.4 Minerali……55

5.5 Altri fattori nutrizionali e componenti alimentari……55

CAPITOLO 6- ANALISI DELLE ABITUDINI ALIMENTARI E DEGLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER: STUDIO PRESSO IL CENTRO DIURNO ORCHIDEA DI ALESSANDRIA……..58

6.1 Obiettivo dello studio……58

6.2 Materiali e metodi: ……59

- Disegno dello studio e popolazione……...59
- Strumento di raccolta dati……60
- Modalità di somministrazione……..60

6.3 Risultati: ……..61

- Abitudini alimentari……62
- Attività fisica e interventi non farmacologici……..63
- Qualità del sonno e alterazioni comportamentali……64
- Fattori di rischio e strategie preventive……..64
- Percezione degli effetti non farmacologici……65
- Osservazioni sugli interventi ritenuti più utili……65

CONCLUSIONI……68

BIBLIOGRAFIA……73

SITOGRAFIA……75

ALLEGATO: QUESTIONARI……76

INTRODUZIONE

La malattia di Alzheimer (AD) è una patologia neurodegenerativa progressiva caratterizzata da un deterioramento delle funzioni cognitive, della memoria e, con la progressione della malattia, dell'autonomia nelle attività quotidiane. Dal punto di vista neuropatologico, la malattia è associata principalmente all'accumulo extracellulare di peptidi β-amiloide e alla formazione intracellulare di aggregati della proteina tau iperfosforilata, eventi che si accompagnano a disfunzione sinaptica, neuroinfiammazione, perdita neuronale e progressiva atrofia cerebrale. L'interazione tra la patologia amiloide e quella tau rappresenta pertanto un elemento centrale nella comprensione dei meccanismi attraverso i quali la malattia si instaura e progredisce [Abdulkhaliq et al., 2026]. L'Alzheimer rappresenta la forma più comune di demenza e costituisce una delle principali sfide sanitarie associate all'invecchiamento della popolazione. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2021 circa 57 milioni di persone nel mondo vivevano con una forma di demenza e ogni anno si registrano quasi 10 milioni di nuovi casi; la malattia di Alzheimer rappresenta circa il 60–70% dei casi di demenza. L'impatto della patologia non riguarda esclusivamente la persona malata, ma coinvolge anche familiari, caregiver e sistemi sanitari, determinando rilevanti conseguenze assistenziali, sociali ed economiche [World Health Organization, 2026]. L'eziologia dell'Alzheimer è complessa e multifattoriale e deriva dall'interazione tra fattori genetici, biologici, ambientali e legati allo stile di vita. Accanto ai meccanismi direttamente coinvolti nella neurodegenerazione, diversi fattori potenzialmente modificabili possono contribuire al rischio di sviluppare un declino cognitivo e una demenza. Tra questi assumono particolare rilevanza l'inattività fisica, il fumo, il consumo dannoso di alcol, l'isolamento sociale e alcune condizioni metaboliche e cardiovascolari. Tale evidenza, ha progressivamente spostato l'attenzione dalla sola gestione della malattia già manifesta, verso strategie finalizzate alla riduzione del rischio lungo l'intero arco della vita [Safiri et al., 2024]. In questo contesto, l'alimentazione rappresenta un possibile determinante modificabile della salute cerebrale. Le evidenze disponibili suggeriscono che la qualità complessiva della dieta e l'assunzione di specifici nutrienti e componenti alimentari possano influenzare diversi processi implicati nella fisiopatologia della malattaia, tra cui stress ossidativo, infiammazione, metabolismo energetico e funzione neuronale. Al contrario, alterazioni dello stato nutrizionale e malnutrizione possono assumere un

ruolo rilevante nelle persone già affette da demenza, contribuendo alla perdita di peso, alla fragilità e al peggioramento delle condizioni generali [Albanese et al., 2014].

Particolare interesse è stato rivolto ai modelli alimentari caratterizzati da un elevato consumo di alimenti di origine vegetale, pesce, cereali integrali e grassi insaturi, tra cui la dieta mediterranea, la dieta DASH (dietary approaches to stop hypertension) e la dieta MIND (mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay). Questi modelli condividono numerose caratteristiche nutrizionali potenzialmente favorevoli alla salute cerebrale e sono stati studiati in relazione al rischio di declino cognitivo e di malattia di Alzheimer. Tuttavia, nonostante l'accumularsi delle evidenze, i risultati disponibili non consentono ancora di considerare un singolo modello alimentare come intervento preventivo definitivo e saranno pertanto necessari ulteriori studi per chiarire il rapporto causale tra alimentazione e sviluppo della malattia [Stefaniak et al., 2022]. Oltre ai modelli dietetici nel loro complesso, anche specifici componenti dell'alimentazione sono oggetto di crescente interesse. Vitamine, acidi grassi polinsaturi omega-3, minerali e sostanze ad attività antiossidante possono contribuire al mantenimento dell'omeostasi neuronale e contrastare alcuni dei processi cellulari coinvolti nella neurodegenerazione. In particolare, le carenze vitaminiche sono state associate a diversi meccanismi potenzialmente rilevanti per la patogenesi dell'Alzheimer, sebbene il beneficio della supplementazione in assenza di una specifica carenza rimanga ancora oggetto di studio [Miteva et al., 2026]. Tra i componenti bioattivi della dieta, i polifenoli hanno suscitato particolare interesse per le loro potenziali proprietà neuroprotettive. Queste molecole, presenti in numerosi alimenti di origine vegetale, possono agire attraverso molteplici meccanismi, tra cui la modulazione dello stress ossidativo e della risposta infiammatoria, l'interferenza con i processi di aggregazione e metabolismo di β-amiloide e il mantenimento della funzione cerebrovascolare. Il loro possibile effetto neuroprotettivo è stato studiato sia attraverso evidenze sperimentali sia mediante l'analisi delle loro caratteristiche chimiche e biologiche [Vicente-Zurdo et al., 2024]. Un ulteriore elemento di interesse è rappresentato dall'asse microbiota-intestino-cervello, attraverso il quale l'alimentazione può influenzare indirettamente la fisiologia cerebrale. La composizione del microbiota intestinale è infatti modulabile dalle abitudini alimentari e può interagire con sistemi immunitari,

metabolici e neuroendocrini. Alterazioni della composizione e della funzionalità del microbiota, definite disbiosi, sono state associate a processi quali neuroinfiammazione e alterazioni della barriera emato-encefalica, suggerendo un possibile collegamento tra alimentazione, microbiota e meccanismi coinvolti nella malattia di Alzheimer [Liu et al., 2020]. Alla luce della crescente evidenza sul ruolo dei fattori modificabili nella salute cerebrale, la nutrizione può quindi essere considerata non come un trattamento sostitutivo delle terapie farmacologiche, ma come una possibile componente di un approccio preventivo e multidimensionale alla malattia di Alzheimer. In particolare, l'interesse si sta spostando verso strategie capaci di agire contemporaneamente su più processi fisiopatologici, quali stress ossidativo, neuroinfiammazione, metabolismo di β-amiloide e funzione cerebrovascolare, attraverso modificazioni dello stile di vita e dell'alimentazione [Abbas et al., 2025].

La presente tesi si propone di analizzare il rapporto tra alimentazione, nutrienti e salute cerebrale nel contesto della malattia di Alzheimer, approfondendo i principali modelli alimentari e i componenti nutrizionali e bioattivi potenzialmente coinvolti nei meccanismi di neuroprotezione. La parte finale dell'elaborato sarà dedicata all'analisi delle abitudini alimentari e degli interventi non farmacologici rilevati presso il Centro Diurno Orchidea di Alessandria, con l'obiettivo di descrivere le principali caratteristiche dello stile di vita dei partecipanti e la loro percezione rispetto agli interventi ritenuti maggiormente utili nella prevenzione e nella gestione della malattia.

CAPITOLO 1-LA MALATTIA D'ALZHEIMER

1.1 DEFINIZIONE E CARATTERISTICHE CLINICHE

Il morbo di Alzheimer (AD) è una malattia neurodegenerativa che colpisce il sistema nervoso centrale (SNC), e che porta progressivamente alla perdita delle funzioni cognitive e delle capacità comportamentali, arrivando a interferire anche con le più semplici attività della vita quotidiana. E' la forma più comune di demenza che compare nella maggior parte delle persone dopo i 60 anni; l'età è infatti considerata il principale fattore di rischio della malattia [www.nia.nih.gov/health/alzheimers-and-dementia/what-alzheimers-disease]. Dal punto di vista neuropatologico, l'AD è caratterizzato principalmente dall'accumulo di placche extracellulari di β-amiloide (Aβ) e dalla formazione di grovigli intracellulari (NFT) della proteina tau. Queste alterazioni possono comparire già nelle fasi iniziali della malattia e, con la sua progressione, contribuiscono alla disfunzione e alla degenerazione dei neuroni, determinando un peggioramento delle capacità cognitive e comportamentali. β-amiloide deriva dal metabolismo della proteina precursore dell'amiloide (APP) e può aggregarsi formando strutture insolubili, mentre la proteina tau, normalmente coinvolta nella stabilizzazione dei microtubuli neuronali, può andare incontro a iperfosforilazione e successiva aggregazione all'interno delle cellule nervose [Abdulkhaliq et al.,2026].

La demenza è un termine "ombrello", ovvero generale usato per raggruppare malattie progressive caratterizzate da cambiamenti cerebrali anomali, che causano perdita di memoria e delle capacità di pensiero; oltre all'AD, sono incluse anche la demenza vascolare, la demenza a corpi di Lewy e la demenza frontotemporale [www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia]. È importante distinguere la malattia di Alzheimer dal Mild Cognitive Impairment (MCI), o deficit cognitivo lieve. Infatti, sebbene anche l'MCI sia caratterizzato dalla presenza di alterazioni cognitive, problemi di memoria, queste non compromettono significativamente l'autonomia del soggetto nelle attività della vita quotidiana [Safiri et al., 2024].

Definita la malattia d'Alzheimer e chiarita la sua diversità rispetto le altre forme di demenza è importante approfondire i sintomi che caratterizzano la malattia. Essa è caratterizzata da una progressiva atrofia di specifiche aree cerebrali e dalla conseguente perdita delle loro funzioni dovuta al fatto che si depositano placche

β-amiloidi e grovigli fibrillari della proteina tau a livello dei neuroni, bloccando le connessioni tra essi e portando a morte cellulare. Situazione differente è ciò che si ha nell'invecchiamento "sano" dove il cervello si atrofizza, ma non subisce una perdita di neuroni importante.

Il processo degenerativo interessa inizialmente le strutture coinvolte nei processi mnemonici, in particolare l'ippocampo e i lobi temporali mediali, per poi estendersi gradualmente ad altre regioni del sistema nervoso centrale [Liu et al., 2019]. Il sintomo d'esordio più frequente e caratteristico dell'AD è il deficit della memoria, soprattutto della memoria episodica e a breve termine, correlato alla deposizione di alte concentrazioni di β-amiloide. Con la progressione della malattia, il deterioramento coinvolge anche la memoria a lungo termine. Successivamente compaiono disturbi del linguaggio, con difficoltà nel reperimento delle parole appropriate, errori ortografici e rallentamento dell'eloquio, fino alla produzione di frasi incomplete o alla presenza di lunghe pause durante la conversazione. I pazienti manifestano inoltre un progressivo disorientamento spazio-temporale, con difficoltà nell'identificare il giorno, la stagione o nel distinguere il giorno dalla notte. Tali alterazioni sono associate all'estensione del processo patologico verso le regioni parieto-occipitali. Con l'avanzare della malattia compaiono deficit delle funzioni visuo-spaziali e percettive, che si manifestano con la difficoltà nel riconoscere oggetti e i volti di familiari e amici (prosopagnosia); in questo caso il danno causato dall'AD può arrivare ad interessare anche la retina e il nervo ottico. Parallelamente all'inizio del declino cognitivo si osserva un deterioramento delle funzioni esecutive e delle capacità funzionali, che rappresentano uno degli aspetti più invalidanti della patologia. I pazienti diventano progressivamente incapaci di svolgere attività quotidiane complesse e di mantenere adeguate interazioni sociali, con conseguente isolamento. Possono inoltre comparire disturbi della deambulazione e della motricità. Sul piano comportamentale e psicologico si osservano frequentemente modificazioni della personalità, con tendenza all'egocentrismo, sintomi depressivi, alterazioni dell'appetito con riduzione o aumento dell'introito alimentare, disturbi del sonno quali insonnia o ipersonnia e comportamenti ripetitivi o ossessivi. Quando il processo neurodegenerativo coinvolge i lobi frontali possono emergere apatia, perdita di iniziativa e marcato disinteresse per l'ambiente circostante. Nelle fasi più avanzate possono inoltre comparire sintomi neuropsichiatrici quali ansia, deliri e allucinazioni [Safiri et al., 2024].

Poichè i sintomi dell'Alzheimer tendono a modificarsi e aggravarsi nel tempo, occorre esaminare le diverse fasi cliniche attraverso cui progredisce la patologia. E' presente una fase detta di Alzheimer pre-clinico, che ha inizio anni (anche decenni) prima della comparsa dei sintomi clinici, in cui il danno neuronale esordisce con l'accumulo di placche di β-amiloide e grovigli tau fibrillari nell'ippocampo e nella corteccia entorinale, aree deputate alla memoria. Segue la fase di Alzheimer lieve in cui la persona può apparire ancora autonoma e in buona salute, rendendo difficile il riconoscimento precoce dei sintomi. Tuttavia, si osserva un progressivo deterioramento delle funzioni cognitive, in particolare della memoria a breve termine, che interferisce con le attività quotidiane. Possono emergere difficoltà nell'orientamento temporale e spaziale, nella pianificazione di compiti e nella risoluzione di problemi, ad esempio vagando senza riuscire a trovare la strada di casa. Anche la capacità di prendere decisioni adeguate e di gestire aspetti pratici, come le finanze personali, tende a ridursi. È frequente la ripetizione di domande, la dimenticanza di informazioni apprese di recente e lo smarrimento di oggetti, le attività quotidiane vengono svolte con maggior lentezza e parallelamente, si possono manifestare cambiamenti comportamentali ed emotivi, tra cui perdita di iniziativa, ansia, irritabilità e aggressività. È generalmente in questa fase che la malattia viene diagnosticata, grazie alla comparsa di sintomi riconoscibili, ma ancora parzialmente gestibili. Con il progressivo avanzare della malattia si entra nella fase di Alzheimer moderato, caratterizzata dalla necessità di un'assistenza e di una supervisione costante. Tale condizione comporta un crescente carico assistenziale per familiari e caregiver. In questa fase si osserva un ulteriore peggioramento della memoria e delle capacità di orientamento, con frequenti dimenticanze di eventi recenti e di aspetti significativi della propria storia personale, nonché una marcata difficoltà nell'acquisizione di nuove informazioni. Il processo neurodegenerativo si estende inoltre alle aree cerebrali coinvolte nel linguaggio, nel ragionamento, nella pianificazione e nell'organizzazione del pensiero, compromettendo progressivamente tali funzioni. Possono manifestarsi anche alterazioni nell'elaborazione degli stimoli sensoriali, come suoni e odori, contribuendo ad accentuare le difficoltà cognitive e comportamentali della persona. Possono comparire disturbi del sonno, problemi nel compiere attività quotidiane a più passaggi e, occasionalmente, difficoltà nel riconoscere familiari e amici. In questa fase si osservano inoltre allucinazioni, deliri, comportamenti impulsivi, scoppi emotivi

e agitazione, spesso più marcati nelle ore serali. Nella fase avanzata dell'Alzheimer i sintomi della demenza diventano gravi e le persone perdono progressivamente la capacità di interagire con l'ambiente, di comunicare efficacemente e di controllare i movimenti. Placche e grovigli tau si estendono a tutto il cervello, riducendone il volume. Infatti la memoria e le funzioni cognitive sono fortemente compromesse, con frequenti cambiamenti di personalità, e compiti fondamentali come camminare, sedersi o deglutire richiedono assistenza costante. La comunicazione verbale si riduce, rendendo difficile esprimere bisogni o dolore. Ne consegue che, fino agli ultimi anni di vita, che in media seguono circa un decennio dalla diagnosi, le persone affette da AD richiedono assistenza completa e supporto costante in tutte le attività quotidiane
[www.nia.nih.gov/health/alzheimers-symptoms-and-diagnosis/what-are-signs-alzheimers-disease].

1.2 FISIOPATOLOGIA

Dal punto di vista fisiopatologico la malattia d'Alzheimer è associata a una progressiva degenerazione neuronale dovuta principalmente all'accumulo di placche beta-amiloidee e all'iperfosforilazione della proteina tau con formazione di grovigli neurofibrillari intracellulari. La proteina precursore amiloide APP è una glicoproteina transmembrana localizzata nel cervello in particolare a livello delle sinapsi dove ne regola la formazione e la plasticità neuronale; in condizioni fisiologiche o patologiche questa proteina viene scissa in modo sequenziale da due enzimi appartenenti alla famiglia delle proteasi che sono le β-secretasi (BACE1) e le γ-secretasi generando dei piccoli peptidi Aβ (beta-amiloide). In particolare il taglio della β-secretasi porta al rilascio di un frammento solubile noto come sAPPβ, mentre la γ-secretasi taglia la proteina in un sito a livello della membrana portando al distacco di un peptide Aβ e di un frammento AICD (o APP intracellular domain), ovvero la porzione intracellulare della proteina. Questi peptidi sono monomeri solubili presenti in due isoforme Aβ40 e Aβ42 rispettivamente con 40 e 42 amminoacidi; il primo è considerato innocuo, il secondo presenta due amminoacidi in più a livello della porzione C-terminale e per questo tende maggiormente ad aggregarsi. Una continua produzione di peptidi Aβ porta a una loro aggregazione e oligomerizzazione in fibrille Aβ insolubili resistenti alle proteasi che si aggregano ulteriormente a formare placche Aβ principalmente a

livello extraneuronale sebbene possano accumularsi anche all'interno dei neuroni [Abdulkhaliq et al.,2026]. Le α-secretasi e le β-secretasi sono enzimi che tagliano a livello della superficie della membrana del neurone, mentre le γ-secretasi sono proteasi particolari in quanto tagliano la proteina all'interno del segmento transmembrana [Safiri et al., 2024].

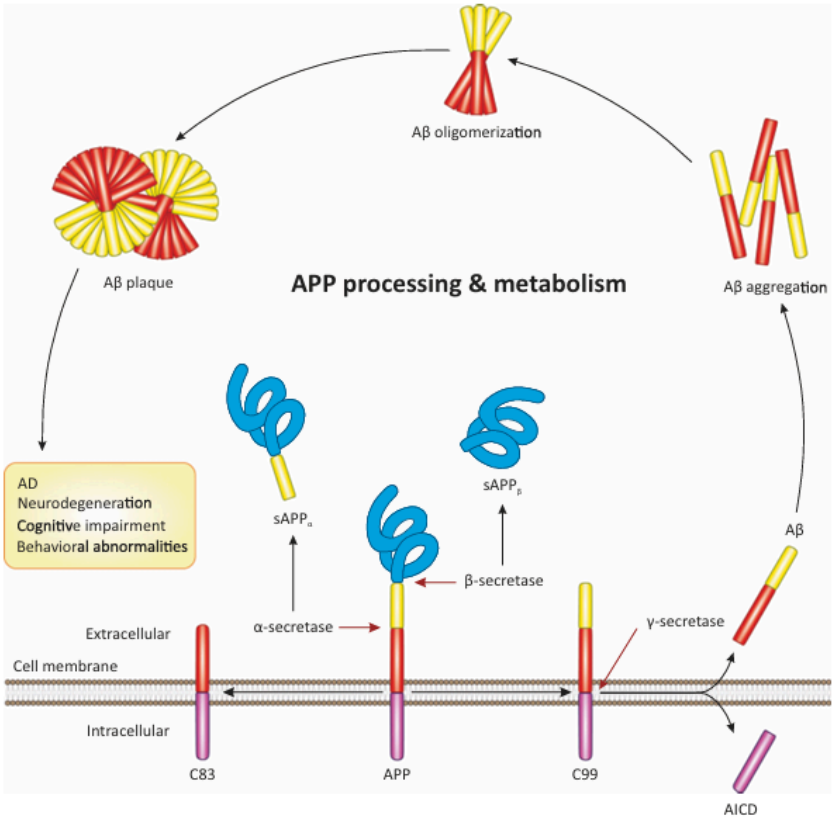


FIGURA 1: Schema del processo e del metabolismo di APP (tratto da Abdulkhaliq et al.,2026).

La proteina precursore dell'amiloide può essere scissa dall'enzima α-secretasi attraverso la via non amiloidogenica in cui non si ha la formazione di peptidi Aβ perchè la proteina viene tagliata all'interno della sequenza di amminoacidi che costituirebbe i peptidi di Aβ, rappresentando dunque una via "protettiva".

La proteina tau si trova localizzata all'interno degli assoni dei neuroni e ha il ruolo di favorire la formazione, a partire da dimeri di tubulina, dei microtubuli, uno degli elementi che costituiscono il citoscheletro delle cellule, fondamentali per mantenere vitale la cellula, consentire gli scambi di sostanze chimiche e nutrienti lungo l'assone e permettere una corretta funzione delle connessioni nervose. La proteina tau si trova associata ai microtubuli, viene fosforilata a livello di residui di serina/treonina da enzimi chinasi e defosforilata da fosfatasi; in condizioni normali l'attività di questi

enzimi è ben bilanciata, ma in condizioni patologiche si ha una maggior attività delle chinasi che vanno a iperfosforilare la proteina. Si arriva così al distacco di tau iperfosforilata dal citoscheletro che successivamente si assembla ad altre tau iperfosforilate a formare filamenti tau di forma dritta o elicoidale, che andranno a costituire i grovigli neurofibrillari neurotossici all'interno dei neuroni. Gli oligomeri solubili di β-amiloide sono considerati la specie più tossica circolante nel cervello che causa riduzione del volume cerebrale in zone come la sostanza bianca. Essi vanno a limitare l'azione degli astrociti, cellule gliali modificate con attività fagocitaria che si attivano in seguito a stimoli patologici e vanno a degradare sia gli oligomeri solubili che i neuriti distrofici, prolungamenti degenerati delle terminazioni nervose [Abdulkhaliq et al.,2026]. In seguito al distacco della proteina tau dai microtubuli, questi degenerano, provocando perdita di tono e funzionalità della cellula. I grovigli neurofibrillari insieme alle placche di beta-amiloide extraneuronali causano fenomeni di infiammazione, stress ossidativo, alterazione della comunicazione tra neuroni, delineando danni cognitivi che portano progressivamente a morte neuronale.
L'identificazione dei meccanismi fisiopatologici coinvolti nella malattia d'Alzheimer ha permesso di evidenziare fattori associati allo sviluppo e alla progressione della patologia. Prendere in considerazione i principali fattori di rischio, genetici e ambientali consente di comprendere i processi che portano all'insorgenza della malattia e valutare possibili strategie preventive.

1.3 FATTORI DI RISCHIO

Le cause precise di questa malattia non sono ad oggi ancora del tutto comprese, ma la ricerca ha dimostrato che lo sviluppo della patologia è il risultato di un'interazione tra fattori genetici, biologici, ambientali e stili di vita.
1.L'età rappresenta il principale fattore di rischio non modificabile per la malattia di Alzheimer. Sotto il profilo epidemiologico, l'82% delle diagnosi si concentra nei soggetti di età superiore ai 65 anni, configurando la forma clinica nota come "esordio tardivo" (LOAD, *Late-Onset Alzheimer's Disease*) [Safiri et al., 2024]. La prevalenza della patologia aumenta drasticamente con l'invecchiamento: colpisce circa un individuo su 13 nella fascia compresa tra i 65 e gli 84 anni, arrivando a interessare una persona su tre oltre gli 85 anni [www.nia.nih.gov/health/alzheimers-causes-and-risk-factors/what-causes-alzheimers

-disease]. Al contrario, la variante a "esordio precoce" (EOAD, *Early-Onset Alzheimer's Disease*) rappresenta solo il 10% dei casi totali e si manifesta prima dei 65 anni. Questa specifica forma riconosce un'eziologia genetica legata a mutazioni autosomiche dominanti nei geni che codificano per la proteina precursore dell'amiloide (*APP*, locus 21q), la presenilina 1 (*PSEN1*, locus 14q) e la presenilina 2 (*PSEN2*, locus 1q) [Safiri et al., 2024].

2. Il secondo fattore non modificabile riguarda la componente genetica e la storia familiare che influenzano la patogenesi attraverso due meccanismi distinti. Da una parte le forme familiari di Alzheimer a esordio precoce sono regolate da un'ereditarietà autosomica dominante; questo significa che basta ereditare una sola copia mutata di un gene (*APP*, *PSEN1* o *PSEN2*) da uno dei genitori per avere il 50% di probabilità di trasmettere la malattia a ciascun figlio, rendendo l'insorgenza della patologia pressoché certo. Le preseniline 1 e 2 costituiscono la subunità catalitica del complesso enzimatico della γ-secretasi. Le mutazioni a carico di queste proteine, analogamente a quelle che colpiscono la proteina precursore dell'amiloide, alterano il taglio proteolitico favorendo l'aumento della produzione e del successivo accumulo del peptide neurotossico beta-amiloide nella sua isoforma più idrofobica e incline all'aggregazione, ovvero quella con 42 amminoacidi. Di contro la patologia a esordio tardivo (LOAD) non è determinata da mutazioni dirette, ma risente della presenza del gene APOE. Un gene localizzato sul cromosoma 19q13 che codifica per una proteina che va a costituire diverse lipoproteine plasmatiche, il quale esiste in tre isoforme ε2 (forma più rara protettiva),ε3 (forma più comune che non è legata allo sviluppo di AD) ed ε4 che da solo non è sufficiente a scatenare la malattia, ma insieme ad altri fattori esogeni e legati allo stile di vita, agisce in modo sinergico modulando l'espressione genica e riducendo la riserva cognitiva dell'individuo, traducendo così la predisposizione genetica in manifestazioni cliniche conclamate [Safiri et al., 2024].

Pertanto l'età e l'assetto genomico rappresentano elementi biologici intrinseci e non modificabili, ma la ricerca epidemiologica ha ampiamente dimostrato che l'architettura della forma tardiva (LOAD) è fortemente influenzata anche da variabili esterne. Entrano così in gioco i fattori ambientali e le abitudini comportamentali, punti di cruciale interesse farmaceutico e preventivo che rappresentano gli unici fattori modificabili su cui è possibile intervenire per ridurre la vulnerabilità individuale e l'incidenza della patologia.

1. IL FUMO di sigaretta costituisce un rilevante fattore di rischio per numerose malattie, con effetti particolarmente documentati sull'apparato cardiovascolare e respiratorio, ed è associato anche a un incremento del rischio di malattia di Alzheimer. A livello del sistema nervoso centrale, il tabagismo è correlato a riduzione dei volumi cerebrali e ad un peggioramento delle funzioni cognitive, in particolare memoria e apprendimento, con ripercussioni sulle capacità intellettive e sulle funzioni esecutive. Dal punto di vista biologico, il fumo contiene molte sostanze ad azione ossidante e citotossica (tra cui composti fenolici, monossido di carbonio, radicali liberi e nitrosammine) ed è in grado di promuovere uno stato pro-infiammatorio nel cervello e una produzione di specie reattive dell'ossigeno. Inoltre causa la deplezione dei sistemi antiossidanti come il glutatione nel cervello contribuendo a un aumento complessivo dello stress ossidativo, favorendo l'attivazione della via amiloidogenica che porta agli eventi cardine della cascata neuropatologica dell'Alzheimer, formazione di peptidi Aβ e iperfosforilazione della tau. Secondo la letteratura il fumo cronico è stato associato a una comparsa precoce dei sintomi e a un rischio di sviluppare la malattia aumentato del 70% [Safiri et al., 2024].

2. IL SONNO: ore di sonno insufficienti e/o di scarsa qualità sono associate a un maggiore rischio di declino cognitivo; inoltre, nei pazienti con malattia di Alzheimer le alterazioni del sonno tendono a diventare più frequenti e marcate con la progressione della patologia. Gli studi sperimentali mostrano che dormire meno di sei ore può far aumentare la produzione di β-amiloide: anche nelle persone sane, dormire poco porta a livelli più alti di Aβ nel liquido cerebrospinale, questo perchè una veglia prolungata mantiene il cervello più attivo e quindi ne favorisce la produzione. Ciò ha effetti negativi sulle prestazioni cognitive, in particolare sulla memoria. Inoltre, l'alterazione e l'irregolarità dei ritmi sonno–veglia favoriscono uno stato neuroinfiammatorio con aumento di mediatori pro-infiammatori e possono contribuire ad accelerare i processi di accumulo/aggregazione di Aβ e della proteina tau, rafforzando il circolo vizioso tra disturbi del sonno e neurodegenerazione [Safiri et al., 2024].

3. STRESS CRONICO può aumentare il rischio di Alzheimer e accelerare la progressione della malattia in quanto viene iperattivato l'asse ipotalamo–ipofisi–surrene con rilascio di grandi quantità di cortisolo, ciò nel tempo danneggia soprattutto l'ippocampo e la corteccia prefrontale, portando ai deficit

cognitivi ed esecutivi tipici della malattia. I glucocorticoidi e lo stress aumentano l'iperfosforilazione e l'aggregazione della proteina tau così come la produzione e l'accumulo di peptidi Aβ [Safiri et al., 2024].

4. LA SEDENTARIETA': L'attività fisica non fa bene solo al corpo, ma agisce anche sul cervello favorendo la nascita di nuovi neuroni (neurogenesi), nuove connessioni (sinaptogenesi), nuovi vasi (angiogenesi) e aumenta fattori di crescita come il BDNF (fattore neurotrofico derivato dal cervello), migliorando memoria e plasticità. Normalmente con l'avanzare dell'età l'ippocampo tende a ridursi di circa l'1–2% all'anno; tuttavia, lo studio di Erickson (Erickson et al., 2011) ha evidenziato che l'esercizio aerobico moderato può contrastare tale declino. In particolare, dopo un anno di attività aerobica, è stato osservato un aumento di circa il 2% del volume ippocampale. Il ruolo dell'attività fisica nel mantenimento dell'integrità ippocampale è stato ulteriormente studiato negli anni successivi. Studi longitudinali hanno evidenziato un'associazione tra livelli più elevati di attività fisica e un maggiore volume dell'ippocampo, suggerendo un possibile effetto protettivo dell'esercizio nei confronti del fisiologico declino cerebrale associato all'invecchiamento [Fraser et al., 2022]. Nei soggetti che presentano livelli più elevati di attività fisica è stata osservata una minore concentrazione di β-amiloide. Alcuni studi hanno inoltre indagato gli effetti dell'esercizio aerobico sui livelli plasmatici di Aβ, evidenziando risultati potenzialmente favorevoli, sebbene non sempre statisticamente significativi. In particolare, Baker (Baker et al., 2010), in uno studio condotto su soggetti con deterioramento cognitivo lieve (MCI), hanno osservato dopo sei mesi di esercizio aerobico una riduzione del 6% dei livelli plasmatici di Aβ42, mentre nel gruppo di controllo si è osservato un aumento del 24%; tuttavia, la differenza tra i due gruppi non ha raggiunto la significatività statistica. Nei pazienti con malattia di Alzheimer, programmi di esercizio fisico possono contribuire a rallentare il declino delle capacità funzionali nelle attività quotidiane e a sostenere memoria e funzioni cognitive, anche se non sono ancora stati definiti con certezza il tipo, l'intensità e la durata di esercizio ottimali [Safiri et al., 2024].

5. ALCOL: In letteratura l'associazione tra consumo di alcol e malattia di Alzheimer rimane controversa, con evidenze che suggeriscono un possibile effetto dose-dipendente. Secondo uno studio di Dhouafli (Dhouafli et al., 2018), i composti polifenolici presenti nel vino rosso, tra cui quercetina, resveratrolo e tannini, potrebbero esercitare potenziali effetti neuroprotettivi, contrastando i processi di

aggregazione della β-amiloide, lo stress ossidativo e la neuroinfiammazione. Al contrario, l'abuso cronico si associa a meccanismi neurotossici che possono favorire o accelerare la patologia AD-correlata: atrofia dell'ippocampo, disfunzione e perdita di neuroni colinergici e incremento di processi pro-infiammatori e pro-ossidativi. Un ulteriore elemento è rappresentato dalla possibile compromissione della funzione glinfatica, considerato un sistema di "drenaggio" del cervello che contribuisce alla rimozione di metaboliti e proteine extracellulari, incluse specie di Aβ; dunque una sua riduzione può quindi teoricamente promuovere accumulo di Aβ e il peggioramento del quadro neurodegenerativo. Nel complesso, mentre gli eventuali benefici del consumo moderato (specie di vino) restano non univoci, l'abuso di alcol appare più coerentemente associato non solo a un aumento del rischio di declino cognitivo, ma anche a un possibile peggioramento della progressione della malattia [Safiri et al., 2024].

6. DIETA: anche la qualità degli alimenti di cui ci nutriamo è fortemente legata alla salute cerebrale, in particolare una bassa qualità della dieta peggiora l'attività neurologica e aumenta il rischio di AD. Il consumo di elevate quantità di carboidrati raffinati o cibi ad alto indice glicemico aumenta l'accumulo di peptidi di beta-amiloide. Un modello di dieta occidentale sembrerebbe facilitare lo sviluppo di AD, mentre diete chetogeniche o mediterranee sembrano avere un effetto protettivo [Safiri et al., 2024].

7. ISOLAMENTO SOCIALE: Il rapporto tra isolamento sociale e malattia di Alzheimer può essere interpretato come bidirezionale: da un lato, l'esclusione può rappresentare un fattore di rischio per declino cognitivo e demenza; dall'altro, i primi cambiamenti cognitivi e neuropsichiatrici dell'AD possono favorire una progressiva riduzione dei contatti e della partecipazione sociale. In particolare, chi entra nelle fasi iniziali della malattia può percepirsi meno "idoneo" nelle interazioni (es. difficoltà di memoria/linguaggio, maggiore insicurezza), e ciò può tradursi in evitamento delle relazioni e riduzione delle attività sociali; tale fenomeno è plausibilmente amplificato nell'età avanzata, quando la rete amicale tende fisiologicamente a restringersi e il rischio di isolamento oggettivo aumenta. Il ritiro sociale porta a una riduzione della stimolazione cognitiva e ad accelerare i processi di invecchiamento cerebrale. Inoltre sembrerebbe che soggetti con un basso livello di istruzione o con posizioni lavorative di basso livello siano più propensi ad allontanarsi dalle attività sociali e ad andare incontro più velocemente a declino cognitivo [Safiri et al., 2024].

La presenza di comorbilità può contribuire al danno cognitivo e aumentare il rischio di sviluppare demenza, in particolare la malattia di Alzheimer: tra queste rientrano la perdita uditiva (che può favorire il ritiro e l'isolamento sociale), nonché i principali fattori di rischio vascolari e cardiometabolici quali ipertensione, malattie cardiovascolari, diabete e obesità. Per altre condizioni, come ipotiroidismo e insufficienza renale, la letteratura disponibile non è univoca e i dati risultano ancora contrastanti [Safiri et al., 2024]. È ormai evidente che la malattia di Alzheimer rappresenta un problema di sanità pubblica in crescente espansione, anche in relazione al progressivo aumento dell'aspettativa di vita e al conseguente incremento del numero di persone in fasce d'età a maggiore rischio. In questo contesto, accanto allo sviluppo di strategie terapeutiche volte a rallentare la progressione e attenuare la sintomatologia, assume un ruolo centrale l'intervento sui fattori di rischio modificabili e la promozione di comportamenti per uno stile di vita sano che comprende la salute cerebrale.

1.4 METODI DIAGNOSTICI

Nell'ambito dell'inquadramento della malattia, fondamentale risulta la conoscenza e la messa a punto di strumenti che consentano di identificarne la presenza e valutarne la progressione. La conoscenza dei fattori predisponenti, infatti, rappresenta un elemento importante per il riconoscimento dei soggetti a rischio, ma non è sufficiente per formulare una diagnosi. Quest'ultima richiede un approccio multidimensionale che integra informazioni cliniche, anamnestiche, biologiche, neuropsicologiche e strumentali.

Innanzitutto il medico si preoccuperà di valutare la storia personale e familiare del paziente per confermare o meno la genetica come fattore di rischio in caso di presenza di parente prossimo affetto dalla stessa patologia, richiederà informazioni riguardanti la dieta, i farmaci assunti, valuterà eventuali modifiche nel comportamento della persona, valori di pressione, la funzionalità di cuore e polmoni, prescriverà esami del sangue e delle urine per escludere che la sintomatologia non sia dovuta ad altri problemi di salute. Il medico neurologo eseguirà test cognitivi, funzionali e comportamentali per valutare la capacità mnemonica dei pazienti, il pensiero, il linguaggio, il giudizio, la capacità di risolvere i problemi e come tutti

questi elementi influenzino la vita quotidiana del paziente [www.alz.org/alzheimers-dementia/diagnosis/medical_tests].

E' noto che la genetica rappresenta un fattore di rischio, in particolare chi possiede il gene APOE ε4 ha una maggior probabilità di riscontrare la malattia rispetto ai soggetti con variante genetica APOE ε2 [Safiri et al., 2024]. È possibile utilizzare metodi diagnostici semplici, poco invasivi e facilmente accessibili, come la ricerca nel sangue di specifici biomarcatori associati alla malattia di Alzheimer. Tra questi rientrano la β-amiloide (Aβ) e le diverse forme della proteina tau, la cui presenza o alterazione può fornire informazioni utili sulla presenza dei principali processi patologici caratteristici della malattia. Negli ultimi anni, l'analisi dei biomarcatori nel sangue ha suscitato particolare interesse, poiché potrebbe consentire di affiancare o, in alcuni contesti, ridurre la necessità di metodiche più invasive, come il prelievo di liquido cerebrospinale, o più complesse, come la PET. Tra i biomarcatori ematici maggiormente studiati vi sono Aβ42/Aβ40 e le forme fosforilate della proteina tau, in particolare p-tau181, p-tau217 e p-tau231. Le forme fosforilate della tau sono considerate particolarmente interessanti perché riflettono i processi patologici associati alla formazione degli aggregati di tau caratteristici della malattia di Alzheimer. In particolare, la p-tau217 ha mostrato un elevato potenziale diagnostico e potrebbe consentire di identificare la patologia di Alzheimer già nelle fasi iniziali. Un ulteriore gruppo di biomarcatori è rappresentato da GFAP (glial fibrillary acidic protein) e NfL (neurofilament light chain). La GFAP è una proteina associata agli astrociti e il suo aumento può riflettere l'attivazione astrocitaria conseguente a processi di neurodegenerazione. La NfL, invece, è una proteina presente all'interno degli assoni e viene rilasciata nel sangue e nel liquido cerebrospinale in seguito a danno neuronale. Entrambi possono fornire informazioni utili sui processi di neurodegenerazione, ma non sono specifici della malattia di Alzheimer e devono pertanto essere interpretati insieme agli altri biomarcatori e al quadro clinico. Anche il liquido cerebrospinale (LCR), ottenuto mediante puntura lombare, può essere analizzato per individuare biomarcatori della malattia. In particolare, la riduzione di Aβ42 e l'alterazione del rapporto Aβ42/Aβ40 sono indicative della presenza di patologia amiloide, mentre l'aumento della tau totale e delle forme fosforilate, come p-tau181 e p-tau217, è associato alla patologia tau. Il rapporto Aβ42/Aβ40 permette inoltre di ridurre la variabilità individuale dei livelli di β-amiloide e di migliorare l'accuratezza dell'interpretazione del biomarcatore. Infine, altri biomarcatori, come

YKL-40 e i microRNA, sono ancora oggetto di ricerca. YKL-40 è stato studiato in relazione ai processi di attivazione gliale e neuroinfiammazione, mentre i microRNA sono piccole molecole coinvolte nella regolazione dell'espressione genica. Questi marcatori rappresentano prospettive interessanti per la diagnosi e il monitoraggio della malattia, ma necessitano di ulteriori studi e validazioni prima di poter essere considerati strumenti diagnostici consolidati [Abbas et al., 2025].

Le tecniche di imaging più utilizzate nella diagnosi della malattia sono:

1.Risonanza Magnetica (MRI): è un tecnica di imaging non invasiva che sfrutta potenti campi magnetici e onde radio per generare immagini specifiche della struttura del cervello (dimensione e forma); in particolare può mostrare atrofia (perdita di volume) delle aree dedite alla memoria nelle demenze o presenza di tumori, ictus o anomalie vascolari che possono causare deficit cognitivo similare alla malattia in questione. Non è idonea per tutti i soggetti, specie quelli che presentano parti metalliche nel corpo per cui si usa più facilmente la tomografia computerizzata.

2.Tomografia Computerizzata (TAC): anche questa è una tecnica di imaging non invasiva che permette di rilevare anomalie nella struttura del cervello come l'atrofia corticale o ippocampale nei soggetti con una forma di demenza e distinguere eventuali sintomi da altre patologie.

3.Tomografia a emissione di positroni (PET): La PET è un esame di imaging che mostra la funzionalità del cervello identificando segni specifici nella malattia di Alzheimer quali placche di amiloide, accumulo di tau iperfosforilata e la riduzione del metabolismo del glucosio; si usano dei radiotraccianti che si legano alla sostanza bianca e permettono di valutare la presenza di β-amiloide (Aβ-PET) e la distribuzione della tau nel cervello (tau-PET) definendo lo stadio della malattia e la sintomatologia. Il tracciante F-fluorososSiglucosio usato nella PET misura il consumo di glucosio del cervello, ovvero mostra le varie aree del cervello con ridotta attività dei neuroni, di solito principalmente colpite nell'Alzheimer aree temporali e parietali e nel cingolo posteriore [Safiri et al.,2024].

Alcuni di questi test, quelli più recenti sono condotti in strutture specializzate, aiutano nella diagnosi, servono per ricercare nuove molecole utilizzabili come biomarcatori, per capire in modo più approfondito il ruolo dei fattori di rischio ed individuare soggetti che possano partecipare a studi clinici a favore della ricerca [www.nia.nih.gov/health/alzheimers-symptoms-and-diagnosis/how-alzheimers-disease-diagnosed].

E’ importante sottolineare che nessun test diagnostico è sufficiente a confermare o escludere con certezza la malattia d’Alzheimer. Gli strumenti diagnostici disponibili, inclusi i test neuropsicologici, le tecniche di neuroimaging e i biomarcatori, possono evidenziare un quadro di deterioramento cognitivo o di demenza, ma non consentono singolarmente di formulare una diagnosi di Alzheimer. La diagnosi deriva infatti dall’integrazione dei risultati ottenuti dalle differenti valutazioni cliniche, neuropsicologiche, strumentali e laboristiche. Anche la tomografia a emissione di positroni (PET) con traccianti per la beta-amiloide, pur consentendo di rilevare la presenza di placche amiloidi cerebrali, non è sufficiente di per sé al fine di confermare la diagnosi in quanto queste placche possono essere visibili anche in soggetti sani con età avanzata. Per questo i risultati anche della PET devono essere interpretati nel contesto clinico complessivo del paziente. L’insieme di questi dati consente di formulare una diagnosi più accurata, definire lo stadio della malattia e di discriminare l’Alzheimer da altre forme di deterioramento cognitivo e demenza, valutare l’efficacia di nuovi trattamenti farmacologici, approfondire come i fattori di rischio agiscano sull’insorgenza della malattia e identificare soggetti che possano partecipare a trial clinici. Per ora l’unica conferma certa della malattia è l’analisi post-mortem.

CAPITOLO 2- NUTRIZIONE E SALUTE CEREBRALE

2.1 NUTRIENTI ESSENZIALI PER IL CERVELLO

Un adeguato apporto di nutrienti è fondamentale per il mantenimento della funzione cerebrale e per la prevenzione del declino cognitivo. Come evidenziato nello studio di Wen (Wen et al., 2025), specifiche carenze nutrizionali possono contribuire alla patogenesi della malattia di Alzheimer (AD), favorendo processi quali accumulo di β-amiloide, stress ossidativo, neuroinfiammazione e alterazioni della barriera emato-encefalica. Il cervello è un organo caratterizzato da un elevato fabbisogno energetico e richiede un apporto costante di nutrienti per garantire il corretto funzionamento neuronale e la trasmissione sinaptica. Il glucosio rappresenta la principale fonte energetica cerebrale, essenziale per il mantenimento delle funzioni cognitive e metaboliche. Tra i macronutrienti i lipidi svolgono un ruolo fondamentale nella struttura delle membrane neuronali e della mielina (guaina isolante che protegge gli assoni dei neuroni e garantisce la conduzione del segnale nervoso), contribuendo alla stabilità e all'efficienza della trasmissione nervosa. Particolare attenzione è stata rivolta agli acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFA), come l'acido docosaesaenoico (DHA) ed acido eicosapentaenoico (EPA), i quali favoriscono la crescita neuronale, la formazione delle sinapsi e la comunicazione tra neuroni [Prina et al., 2014]. Questi composti inoltre mostrano proprietà antinfiammatorie e antiossidanti, possono favorire la clearance di β-amiloide e ridurre l'attivazione della microglia, contribuendo alla protezione delle cellule nervose. Le proteine e gli aminoacidi sono necessari in quanto precursori dei neurotrasmettitori, tra cui serotonina, dopamina e acetilcolina, fondamentali per la regolazione delle funzioni cognitive ed emotive. Permettono di ridurre lo stato infiammatorio, mantenere intatti i neuroni e quindi favorire la salute cerebrale. Tra i micronutrienti, le vitamine del gruppo B, in particolare folati, vitamina B6 e vitamina B12, svolgono un ruolo importante nel metabolismo dell'omocisteina (amminoacido solforato derivante dall'amminoacido essenziale metionina). Livelli elevati di questa rappresentano infatti un fattore di rischio per la malattia di Alzheimer, mentre una loro riduzione si associa a un rallentamento del declino cognitivo. Anche la vitamina D sembra esercitare effetti neuroprotettivi; studi sperimentali hanno infatti dimostrato che essa

contribuisce alla sopravvivenza neuronale, favorisce la rimozione delle placche di β-amiloide grazie all'attivazione dei macrofagi residenti e riduce lo stress ossidativo e l'infiammazione cerebrale [Wen et al., 2025]. La vitamina E esercita un'importante azione antiossidante, proteggendo le membrane neuronali dallo stress ossidativo e dal danno cellulare [Prina et al., 2014]. Anche la vitamina C (acido ascorbico idrosolubile) è importante in quanto contrasta lo stress ossidativo, uno dei meccanismi che portano all'accumulo di β-amiloide e alla neurodegenerazione [Stefaniak et al., 2022]. I polifenoli, presenti principalmente in frutta, verdura, tè e cacao, hanno mostrato potenziali effetti neuroprotettivi grazie alla loro attività antiossidante e antinfiammatoria. Alcuni studi suggeriscono inoltre che tali composti possono modulare favorevolmente il microbiota intestinale (riferimento al paragrafo 2.3) e l'asse intestino-cervello, meccanismi sempre più riconosciuti nella fisiopatologia dell'Alzheimer [Wen et al., 2025]. Nel complesso la letteratura scientifica sostiene che una corretta alimentazione, ricca di vitamine, acidi grassi omega-3 e composti bioattivi di origine vegetale, possa rappresentare una strategia nutrizionale utile al mantenimento della salute cerebrale e alla riduzione del rischio di deterioramento cognitivo [Wen et al., 2025].

2.2 STRESS OSSIDATIVO E NEUROINFIAMMAZIONE

L'analisi dei nutrienti essenziali per il funzionamento cerebrale evidenzia come la salute del sistema nervoso centrale sia il risultato di una complessa interazione tra fattori nutrizionali, metabolici e cellulari. Oltre a garantire il corretto apporto di substrati energetici e di componenti indispensabili ai processi neurochimici, l'alimentazione svolge un ruolo determinante nell'omeostasi cerebrale e nella protezione delle cellule nervose da condizioni potenzialmente dannose. In questo contesto lo stress ossidativo e la neuroinfiammazione assumono particolare rilevanza, in quanto rappresentano due processi fisiopatologici strettamente interconnessi, coinvolti nell'invecchiamento cerebrale e nello sviluppo delle malattie neurodegenerative. Come evidenziato nella rassegna di Wen (Wen et al., 2025), specifici nutrienti e modelli alimentari possono influenzare tali meccanismi contribuendo a ridurre il danno cellulare e a preservare la funzionalità cognitiva. Pertanto, l'approfondimento sullo stress ossidativo e sulla neuroinfiammazione

costituisce un passaggio fondamentale per comprendere il legame tra nutrizione e salute cerebrale.

Lo stress ossidativo e la neuroinfiammazione rappresentano due dei principali meccanismi coinvolti nella patogenesi della malattia di Alzheimer e contribuiscono alla progressiva perdita della funzionalità neuronale. L'accumulo di aggregati di β-amiloide (Aβ) e della proteina tau iperfosforilata determina l'attivazione della microglia e degli astrociti, le principali cellule immunitarie e di supporto del sistema nervoso centrale. Sebbene tali cellule svolgano normalmente una funzione protettiva, la loro attivazione cronica induce la produzione di citochine pro-infiammatorie, tra cui IL-1β, IL-6 e TNF-α, che amplificano il danno neuronale e favoriscono la progressione della malattia. Parallelamente, gli oligomeri di β-amiloide promuovono la formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), responsabili di danni a lipidi, proteine e DNA cellulare. L'eccessiva produzione di ROS altera inoltre la funzionalità mitocondriale, aggravando ulteriormente lo stress ossidativo e contribuendo alla morte neuronale. In questo contesto, è stato osservato che il recettore TREM2, espresso sulla microglia, svolge un ruolo fondamentale nel riconoscimento e nella rimozione degli aggregati proteici e dei detriti cellulari. Alterazioni genetiche o funzionali di TREM2 riducono la capacità della microglia di eliminare β-amiloide e di controllare la risposta infiammatoria, favorendo l'accumulo delle placche amiloidi e l'iperfosforilazione della proteina tau. La persistenza dello stato infiammatorio e dello stress ossidativo determina un progressivo deterioramento delle sinapsi, ovvero delle strutture deputate alla comunicazione tra i neuroni. La perdita delle connessioni sinaptiche compromette la trasmissione dei segnali nervosi e rappresenta uno dei principali fattori responsabili del declino cognitivo osservato nei pazienti affetti da Alzheimer. Pertanto, stress ossidativo e neuroinfiammazione costituiscono un circolo vizioso che alimenta la neurodegenerazione e favorisce la progressione della malattia [Kashif et al, 2025]. Recenti evidenze scientifiche indicano che i processi di neuroinfiammazione e stress ossidativo possono essere influenzati anche da fattori periferici, tra cui le modificazioni del microbiota intestinale. Inoltre, endotossine batteriche, come il lipopolisaccaride (LPS), possono attivare recettori immunitari e l'inflammasoma NLRP3 nella microglia, favorendo il rilascio di citochine pro-infiammatorie e contribuendo al mantenimento dello stato neuroinfiammatorio. Attraverso il cosiddetto asse microbiota-intestino-cervello, la composizione e l'attività metabolica

della comunità microbica intestinale sono in grado di modulare la risposta immunitaria sistemica, la permeabilità della barriera intestinale e della barriera emato-encefalica, nonché la produzione di metaboliti bioattivi coinvolti nell'omeostasi cerebrale. Squilibri della composizione del microbiota e un'aumentata permeabilità intestinale possono favorire il passaggio in circolo di endotossine batteriche e mediatori pro-infiammatori, contribuendo all'attivazione microgliale, all'infiammazione sistemica e allo stress ossidativo. Parallelamente, una ridotta produzione di metaboliti neuroprotettivi, quali gli acidi grassi a catena corta (SCFA), può compromettere l'integrità della barriera emato-encefalica e favorire la progressione dei processi neurodegenerativi [Liu et al., 2020].

2.3 ASSE MICROBIOTA-INTESTINO-CERVELLO

Il microbiota intestinale è costituito dall'insieme dei microrganismi che colonizzano il tratto gastrointestinale umano; in condizioni fisiologiche esso svolge numerose funzioni essenziali per l'omeostasi dell'organismo, tra cui la digestione dei nutrienti, la sintesi di vitamine, la regolazione del metabolismo e la modulazione delle risposte immunitarie. La composizione del microbiota è influenzata da molteplici fattori, quali età, dieta, stile di vita, terapie farmacologiche e condizioni patologiche. Un'alterazione dell'equilibrio microbico, definita disbiosi intestinale, è stata associata a numerose malattie metaboliche, immunitarie e neurodegenerative come l’AD.
La crescente evidenza del coinvolgimento del microbiota nei processi fisiologici e patologici dell'organismo ha portato allo sviluppo del concetto di asse microbiota-intestino-cervello, un sofisticato sistema di comunicazione bidirezionale che mette in relazione il tratto gastrointestinale con il sistema nervoso centrale. Questa rete di interazioni si realizza attraverso molteplici vie del segnale: la via neuronale, mediata principalmente dal nervo vago e dal sistema nervoso enterico; la via endocrina, che coinvolge l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA); la via immunitaria, attraverso la produzione di citochine e altri mediatori dell'infiammazione; e infine la via metabolica, basata sulla sintesi di numerose molecole bioattive prodotte dal microbiota intestinale. Grazie a questi meccanismi, il microbiota è in grado di influenzare numerosi processi fisiologici del sistema nervoso centrale, tra cui lo sviluppo neuronale, la neuroplasticità, la neurotrasmissione, il comportamento e le funzioni cognitive. Contemporaneamente, il cervello può modulare la

composizione e l'attività del microbiota attraverso segnali neuroendocrini e immunitari che influenzano la motilità intestinale, la secrezione di muco e la permeabilità della barriera intestinale [Liu et al., 2020].

Negli ultimi anni, numerose evidenze sperimentali e cliniche hanno suggerito un ruolo rilevante della disbiosi intestinale nella patogenesi della malattia di Alzheimer. Nei pazienti affetti da tale patologia sono state infatti osservate alterazioni della composizione del microbiota, caratterizzate da una riduzione delle specie batteriche produttrici di metaboliti antinfiammatori e da un aumento di microrganismi associati a processi infiammatori. La disbiosi può compromettere l'integrità della barriera intestinale, aumentando la sua permeabilità e consentendo il passaggio di componenti batteriche, tossine e mediatori infiammatori nel circolo sistemico. Questo stato di infiammazione cronica di basso grado può estendersi al sistema nervoso centrale, contribuendo all'insorgenza e alla progressione dei processi neurodegenerativi. Uno dei principali meccanismi attraverso cui il microbiota intestinale può influenzare la salute cerebrale riguarda la produzione di metaboliti bioattivi. Queste molecole non solo partecipano al metabolismo dell'ospite, ma regolano anche la maturazione, la differenziazione e l'attivazione delle cellule gliali, in particolare microglia e astrociti, che svolgono un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'integrità della barriera emato-encefalica, nella neurotrasmissione e nelle risposte immunitarie del sistema nervoso centrale. Tra i metaboliti maggiormente studiati vi sono i SCFA (short chain fatty acids o acidi grassi a corta catena), principalmente acetato, propionato e butirrato, prodotti dalla fermentazione delle fibre alimentari da parte di batteri appartenenti a generi quali Bifidobacterium, Eubacterium e Lactobacillus. Questi composti esercitano importanti effetti antinfiammatori e neuroprotettivi, contribuiscono al mantenimento dell'integrità della barriera emato-encefalica e favoriscono la sintesi di neurotrasmettitori e ormoni coinvolti nella regolazione delle funzioni cognitive. Una ridotta produzione di acidi grassi a catena corta, frequentemente osservata in condizioni di disbiosi, può quindi favorire l'insorgenza di processi infiammatori e alterazioni della funzione neuronale. Il microbiota intestinale è inoltre in grado di produrre numerosi neurotrasmettitori tra cui acido gamma-amminobutirrico (GABA), serotonina, dopamina, acetilcolina e istamina. Sebbene molte di queste sostanze non attraversino direttamente la barriera emato-encefalica, possono influenzare il sistema nervoso attraverso vie

neurali, endocrine e immunitarie, contribuendo alla regolazione dell'umore, del comportamento, del sonno, delle funzioni motorie, dell'apprendimento e della memoria. Un ulteriore metabolita benefico è rappresentato dall'idrogeno molecolare (H_2), un gas bioattivo con proprietà antiossidanti prodotto principalmente da batteri appartenenti al genere Clostridium e da altri microrganismi anaerobi intestinali. Accanto agli effetti benefici esercitati da alcuni metaboliti, altri composti derivati dall'attività del microbiota possono contribuire ai processi patologici associati alla malattia di Alzheimer. Tra questi, la trimetilammina N-ossido è stata associata a un aumento dello stress ossidativo, del deterioramento cognitivo e della deposizione di beta-amiloide. Inoltre, livelli elevati di trimetilammina N-ossido possono aumentare la permeabilità della barriera intestinale e della barriera emato-encefalica e favorire l'attivazione piastrinica attraverso l'aumento del rilascio intracellulare di calcio. Questo meccanismo potrebbe facilitare l'ingresso nella circolazione della beta-amiloide prodotta dalle piastrine e il suo successivo raggiungimento del cervello. Anche gli amiloidi prodotti da alcuni batteri intestinali sembrano svolgere un ruolo potenziale nella patogenesi della malattia, poiché possono favorire l'aggregazione delle proteine amiloidi dell'ospite attraverso meccanismi di mimetismo molecolare (somiglianza strutturale tra proteine estranee e proteine dell'ospite che ne facilita l'interazione) e cross-seeding (processo mediante il quale aggregati di una proteina fungono da nucleo per l'aggregazione di una proteina diversa). Un altro aspetto fondamentale riguarda l'integrità della barriera intestinale e della barriera emato-encefalica. Quest'ultima è costituita da cellule endoteliali cerebrali unite da giunzioni strette formate principalmente dalle proteine occludina e claudina, che regolano selettivamente il passaggio di molecole e nutrienti dal sangue al tessuto cerebrale. In condizioni fisiologiche, la barriera emato-encefalica protegge il sistema nervoso centrale dall'ingresso di sostanze potenzialmente dannose. Tuttavia, la disbiosi intestinale può alterare l'integrità sia della barriera intestinale sia di quella cerebrale, favorendo il passaggio di tossine batteriche, mediatori infiammatori e metaboliti nocivi dal lume intestinale al circolo sanguigno e successivamente al cervello. Gli acidi grassi a catena corta contribuiscono normalmente al mantenimento delle giunzioni cellulari che costituiscono queste barriere; una loro riduzione può pertanto aumentare la permeabilità tissutale e predisporre allo sviluppo di neuroinfiammazione. La neuroinfiammazione è oggi considerata uno dei principali meccanismi coinvolti nella progressione della malattia di Alzheimer. In

questo contesto, i lipopolisaccaridi derivati dai batteri Gram-negativi svolgono un ruolo particolarmente importante. Queste molecole possono attivare specifici recettori presenti sulla microglia, inducendo la produzione di citochine proinfiammatorie e amplificando la risposta immunitaria cerebrale. Un ulteriore elemento chiave è rappresentato dall'inflammasoma, una piattaforma molecolare intracellulare che promuove l'attivazione della caspasi-1 e la conseguente produzione delle citochine proinfiammatorie interleuchina-1β e interleuchina-18, entrambe coinvolte nei processi neurodegenerativi. Anche lo stress cronico sembra contribuire alla disfunzione dell'asse microbiota-intestino-cervello. Attraverso l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, lo stress determina un aumento della produzione di cortisolo che, a sua volta, favorisce l'attivazione della microglia e il rilascio di mediatori proinfiammatori. Inoltre, lo stress può alterare la permeabilità intestinale e modificare la composizione del microbiota, instaurando un circolo vizioso che amplifica l'infiammazione sistemica e cerebrale. In questo contesto, la riduzione della produzione di idrogeno molecolare associata alla disbiosi potrebbe contribuire a diminuire la protezione antiossidante a livello cerebrale, favorendo ulteriormente lo stress ossidativo. Nel complesso, l'attivazione cronica della microglia e il mantenimento di uno stato infiammatorio persistente favoriscono il danno neuronale, l'accumulo di beta-amiloide e la progressione della neurodegenerazione. Il microbiota intestinale, attraverso la regolazione della maturazione e della funzionalità delle cellule immunitarie cerebrali, emerge quindi come un elemento centrale nella fisiopatologia della malattia di Alzheimer e come un potenziale bersaglio per future strategie terapeutiche [Liu et al., 2020].

CAPITOLO 3- MODELLI NUTRIZIONALI E PREVENZIONE DELL'ALZHEIMER

Le strette interazioni tra microbiota intestinale e sistema nervoso centrale evidenziano come l'alimentazione rappresenti uno dei principali fattori in grado di modulare la salute cerebrale. La dieta infatti, influenza sia la composizione e la funzionalità del microbiota sia numerosi processi coinvolti nella fisiopatologia della malattia di Alzheimer, tra cui l'infiammazione cronica, lo stress ossidativo e il metabolismo energetico cerebrale. Di conseguenza, negli ultimi anni è cresciuto l'interesse verso il ruolo della nutrizione non solo come supporto terapeutico, ma anche come strategia preventiva nelle malattie neurodegenerative.

La nutrizione è oggi considerata uno dei principali fattori modificabili nella prevenzione della malattia di Alzheimer. Secondo le stime più recenti, circa il 40% dei casi di demenza potrebbe essere prevenuto o ritardato intervenendo sui fattori di rischio modificabili, tra cui l'alimentazione e lo stile di vita. La malnutrizione rappresenta una condizione frequente nei pazienti affetti da Alzheimer, con una prevalenza che può raggiungere il 26% nei soggetti che vivono al proprio domicilio e percentuali ancora più elevate nei pazienti ospedalizzati. Il dato aumenta con la progressione della malattia ed è strettamente correlato a una prognosi più severa, a un più rapido declino cognitivo e a un aumento della mortalità. Il rapporto tra malnutrizione e malattia di Alzheimer è bidirezionale. Nelle fasi iniziali della malattia, i deficit cognitivi possono compromettere l'assunzione di cibo: la perdita di memoria porta a dimenticare i pasti; le difficoltà esecutive ostacolano la preparazione degli alimenti; mentre le alterazioni del gusto e dell'olfatto riducono l'appetito. Ne consegue una progressiva perdita di peso che rappresenta uno dei primi segni clinici della malattia e può comparire anche diversi anni prima della diagnosi. Con la progressione dell'Alzheimer, il danno alle aree cerebrali coinvolte nella regolazione dell'appetito e del metabolismo energetico determina un ulteriore peggioramento dello stato nutrizionale. La riduzione dell'introito alimentare, associata all'aumento del dispendio energetico, favorisce lo sviluppo di sarcopenia e fragilità, condizioni che accelerano il declino cognitivo e peggiorano la qualità della vita. Negli stadi più avanzati, sintomi comportamentali quali agitazione, apatia e disfagia aggravano ulteriormente il rischio di malnutrizione. La sottonutrizione, a sua volta, favorisce la

progressione della malattia attraverso diversi meccanismi biologici. Uno stato nutrizionale inadeguato è infatti stato associato a un aumento dei biomarcatori dell'Alzheimer, tra cui la proteina tau e i neurofilamenti, e a una riduzione della clearance di β-amiloide. Inoltre, le carenze nutrizionali favoriscono lo stress ossidativo, la neuroinfiammazione e le alterazioni dell'asse microbiota-intestino-cervello, processi coinvolti nella neurodegenerazione. Anche un ridotto apporto di acidi grassi polinsaturi omega-3 può compromettere l'integrità della barriera ematoencefalica e ridurre l'eliminazione delle sostanze neurotossiche dal cervello. Alla luce di queste considerazioni, numerosi studi hanno rivolto l'attenzione ai modelli alimentari, valutandone il potenziale effetto neuroprotettivo. Tra quelli maggiormente studiati figurano la dieta mediterranea, la dieta DASH e la dieta MIND. L'azione protettiva di tali regimi alimentari sembra essere mediata, almeno in parte, dalla loro capacità di promuovere un microbiota intestinale più diversificato e funzionalmente efficiente, oltre che dall'elevato consumo di alimenti di origine vegetale ricchi di composti bioattivi, tra cui i polifenoli [Wen et al., 2025].



FIGURA 2: I tre modelli alimentari MeDi, DASH e MIND [Wen et al., 2025].

3.1 La dieta mediterranea (MeDi) rappresenta uno dei modelli alimentari maggiormente studiati per il suo potenziale ruolo nella prevenzione del declino cognitivo e della malattia di Alzheimer. Essa è caratterizzata da un elevato consumo di frutta, verdura, legumi, cereali integrali, frutta a guscio, olio extravergine di oliva (come principale fonte di grassi) e pesce, associato a un ridotto apporto di carne rossa e prodotti lattiero-caseari. Sebbene il contenuto lipidico totale possa essere moderato o elevato (30–40% dell'apporto energetico giornaliero), il profilo dei grassi è favorevole grazie alla prevalenza di

acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi rispetto agli acidi grassi saturi. Inoltre, il consumo moderato di vino rosso durante i pasti contribuisce all'assunzione di polifenoli, molecole dotate di proprietà antiossidanti e antinfiammatorie. I potenziali effetti neuroprotettivi della dieta mediterranea derivano dall'azione sinergica dei suoi componenti bioattivi, tra cui gli acidi grassi omega-3 presenti nel pesce e nella frutta a guscio, i polifenoli e gli antiossidanti come la vitamina E contenuti nella frutta, nella verdura e nei cereali integrali. Tali composti sono in grado di modulare processi coinvolti nella fisiopatologia dell'AD, tra cui lo stress ossidativo, la neuroinfiammazione, la disfunzione vascolare e il danno neuronale. Le evidenze scientifiche attualmente disponibili indicano che una maggiore aderenza alla dieta mediterranea è associata a un ridotto rischio di declino cognitivo, demenza e AD. Studi osservazionali e di coorte hanno evidenziato che i soggetti che seguono maggiormente questo modello alimentare presentano migliori prestazioni nei principali domini cognitivi, tra cui memoria, linguaggio, funzioni esecutive e abilità visuospaziali, nonché una minore incidenza di deterioramento cognitivo. Inoltre, un elevato consumo di pesce, frutta e verdura è stato associato a un ulteriore effetto protettivo nei confronti della demenza [Stefaniak et al., 2022]. Recenti studi suggeriscono che i benefici della dieta mediterranea si estendono anche a livello strutturale e neuropatologico. Una maggiore aderenza a questo modello alimentare è stata infatti correlata a un maggiore volume della sostanza grigia nelle aree cerebrali coinvolte nei processi mnemonici e a una riduzione dell'accumulo delle proteine β-amiloide e tau, principali marcatori neuropatologici della malattia. Inoltre, alcuni studi hanno evidenziato anche una diminuzione del rischio di declino cognitivo, soprattutto quando la dieta mediterranea è associata a una moderata restrizione calorica [Wen et al., 2025]. Alla luce delle conoscenze attuali disponibili, l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda la dieta mediterranea come strategia preventiva negli adulti cognitivamente sani e nei soggetti con lieve compromissione cognitiva, con l'obiettivo di ridurre il rischio di declino cognitivo e demenza. Tuttavia, sebbene i risultati siano complessivamente promettenti, le prove relative alla prevenzione specifica della malattia di Alzheimer non sono ancora definitive e rendono necessari ulteriori studi prospettici e trial clinici randomizzati per chiarire i meccanismi biologici coinvolti e confermarne il rapporto causale [Stefaniak et al., 2022].

3.2 La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), originariamente elaborata con l'obiettivo di prevenire e controllare l'ipertensione arteriosa e le malattie cardiovascolari, ha progressivamente acquisito rilevanza anche nell'ambito delle malattie neurodegenerative, con particolare riferimento alla prevenzione del declino cognitivo e della malattia di Alzheimer (AD). Tale interesse deriva dall'evidenza del ruolo dei fattori vascolari nella fisiopatologia cognitiva, considerando che alterazioni della pressione arteriosa, sia in senso ipertensivo sia ipotensivo, possono compromettere la perfusione cerebrale e influenzare negativamente diversi domini cognitivi. Questa dieta si caratterizza per un elevato apporto di frutta, verdura, cereali integrali, legumi, frutta a guscio, pesce e latticini a ridotto contenuto lipidico, associato a una significativa riduzione dell'assunzione di acidi grassi saturi, colesterolo, carne rossa, zuccheri semplici e sodio. Tale modello alimentare risulta particolarmente ricco di fibre, potassio, magnesio e calcio, nutrienti che contribuiscono al mantenimento dell'omeostasi cardiovascolare e, indirettamente, della funzionalità cerebrale. Le evidenze epidemiologiche disponibili suggeriscono un'associazione tra maggiore aderenza alla dieta DASH e migliori performance cognitive, nonché un rallentamento del declino cognitivo in età avanzata. Studi osservazionali di coorte hanno evidenziato un miglioramento delle funzioni cognitive globali, con particolare riferimento a memoria e funzioni esecutive, oltre a una possibile riduzione del rischio di demenza e malattia di Alzheimer. Inoltre, alcuni dati indicano che l'efficacia neuroprotettiva del modello DASH potrebbe essere potenziata dall'associazione con altri fattori dello stile di vita, in particolare l'attività fisica regolare, suggerendo un effetto sinergico sui processi neurocognitivi. Tuttavia, la letteratura scientifica non risulta univoca. Alcuni studi longitudinali non hanno evidenziato associazioni statisticamente significative tra aderenza alla dieta DASH e miglioramento delle prestazioni cognitive, sottolineando la necessità di ulteriori indagini prospettiche e trial clinici volti a chiarire il reale impatto di tale modello alimentare sia nella prevenzione sia nel potenziale supporto terapeutico della malattia di Alzheimer [Stefaniak et al., 2022].

3.3 La dieta MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) è un modello alimentare nato dall'unione della dieta mediterranea e della dieta DASH, con l'obiettivo specifico di ridurre il rischio di insorgenza di disturbi cognitivi, inclusa la malattia di Alzheimer. Analogamente ai due modelli di riferimento, essa si

basa prevalentemente su alimenti di origine vegetale e attribuisce particolare rilevanza al consumo di verdure a foglia verde, frutti di bosco e frutta secca, ricchi di vitamine, flavonoidi, carotenoidi e altri composti bioattivi per il loro potenziale effetto neuroprotettivo. Il modello MIND individua dieci gruppi alimentari considerati favorevoli alla salute cerebrale e cinque categorie di alimenti da limitare. Tra i gruppi raccomandati rientrano verdure a foglia verde e altre verdure, frutta secca, frutti di bosco, legumi, cereali integrali, pesce, pollame, olio d'oliva e un consumo moderato di vino rosso. Le verdure a foglia verde contengono composti bioattivi quali folati, luteina, kaempferolo e β-carotene associati a effetti neuroprotettivi; un consumo regolare è stato correlato a un rallentamento del declino cognitivo. Allo stesso modo, i frutti di bosco, ricchi di antociani, sono stati associati a miglioramenti della neuroplasticità e della funzione mnemonica. Le principali fonti lipidiche della dieta sono rappresentate da olio d'oliva e frutta secca, consigliata con elevata frequenza settimanale, in quanto ricca di acidi grassi insaturi, vitamina E e fitosteroli, con effetti favorevoli sul profilo metabolico e potenzialmente sul rischio neurodegenerativo. Le proteine derivano principalmente da pesce e pollame, con consumo regolare; il pesce, in particolare, fornisce acidi grassi polinsaturi omega-3 (DHA ed EPA), coinvolti nella riduzione dello stress ossidativo e nel mantenimento dell'integrità neuronale. Anche i cereali integrali costituiscono un elemento centrale del modello, contribuendo all'apporto di nutrienti e fibre. Parallelamente, la dieta MIND limita l'assunzione di carne rossa, burro, formaggi grassi, dolci, alimenti fritti e fast food, caratterizzati da elevato contenuto di grassi saturi e zuccheri semplici, fattori associati a peggiori performance cognitive. Tali alimenti vengono consumati secondo frequenze rigidamente controllate, al fine di ridurre l'impatto metabolico e infiammatorio complessivo. La letteratura scientifica disponibile suggerisce che la dieta MIND rappresenti uno dei modelli alimentari più promettenti nella prevenzione del declino cognitivo e della malattia di Alzheimer (AD). Studi osservazionali hanno evidenziato che una maggiore aderenza a questo modello alimentare è associata a un rallentamento del declino cognitivo globale e dei principali domini cognitivi, tra cui memoria episodica, memoria semantica, memoria di lavoro e funzioni esecutive, nonché a una riduzione del rischio di deterioramento cognitivo, demenza e malattia di Alzheimer [Stefaniak et al., 2022]. Tali risultati sono supportati dallo studio prospettico di Morris (Morris et al., 2015), nel quale i soggetti con elevata aderenza alla dieta MIND presentavano una riduzione del rischio di sviluppare la malattia di

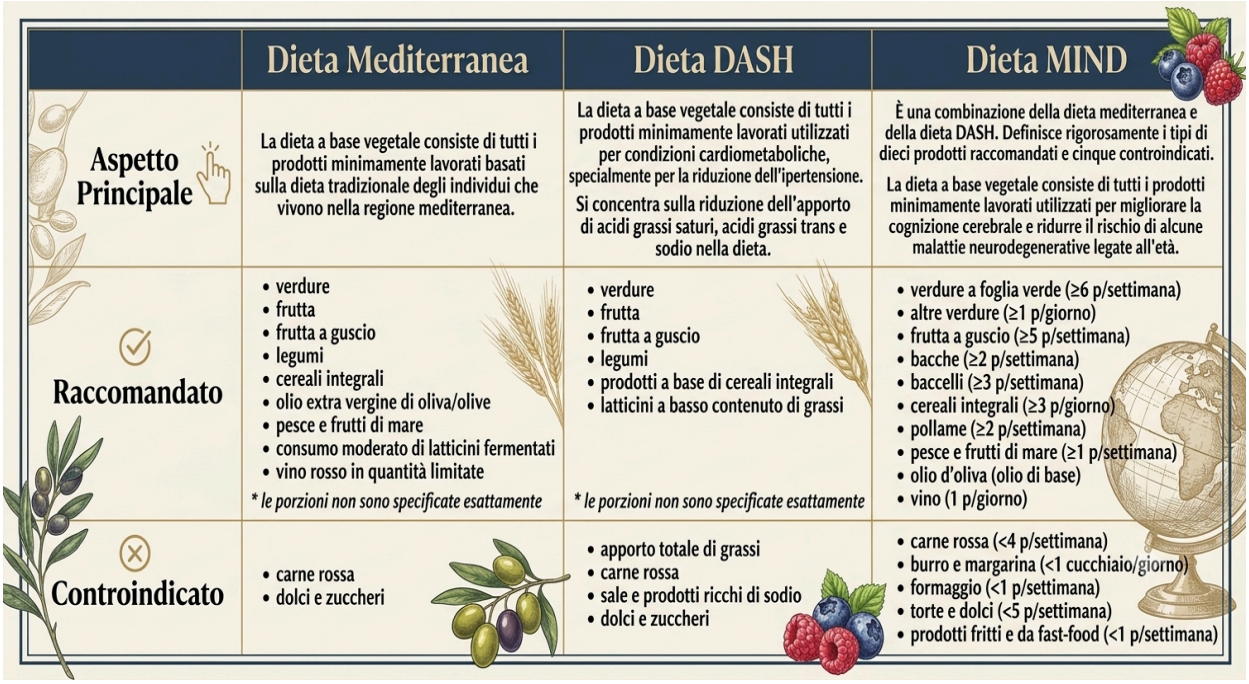
Alzheimer pari a circa il 53%. Lo studio ha inoltre evidenziato che anche un'aderenza moderata al modello alimentare esercitava un effetto protettivo, risultato osservato in misura minore per la dieta mediterranea e la dieta DASH. Ulteriori conferme derivano dagli studi del Rush University Medical Center, condotti nell'ambito del Rush Memory and Aging Project, i quali hanno dimostrato che una maggiore aderenza alla dieta MIND e alla dieta mediterranea è associata a una minore deposizione delle placche di β-amiloide, una delle principali alterazioni neuropatologiche caratteristiche della malattia di Alzheimer. Tali osservazioni suggeriscono che questi modelli alimentari possano esercitare un effetto neuroprotettivo attraverso la modulazione dei meccanismi patogenetici coinvolti nella neurodegenerazione [www.nia.nih.gov]. Nonostante i risultati complessivamente favorevoli, le prove disponibili non sono ancora definitive. Alcuni studi clinici randomizzati hanno infatti prodotto risultati contrastanti riguardo agli effetti della dieta MIND sulla funzione cognitiva, evidenziando la necessità di ulteriori studi prospettici e trial clinici di elevata qualità metodologica per confermarne il ruolo nella prevenzione e nel trattamento della malattia di Alzheimer [Wen et al., 2025; www.nia.nih.gov/news/healthy-lifestyle-linked-better-cognitive-function-older-adults].

3.4 La dieta chetogenica (KD) è un regime alimentare caratterizzato da un elevato apporto di grassi, un moderato apporto proteico e una marcata restrizione dei carboidrati, generalmente limitati a meno di 30-50 g al giorno. Storicamente, la dieta chetogenica è stata impiegata nel trattamento dell'epilessia farmacoresistente. Negli ultimi anni è stata proposta anche come possibile strategia nutrizionale per la prevenzione e il trattamento della malattia di Alzheimer. Effetti simili possono essere ottenuti anche attraverso la supplementazione con agenti chetogenici, come i trigliceridi a catena media (MCT), che aumentano la produzione di corpi chetonici senza richiedere restrizioni alimentari così severe. La marcata riduzione dell'apporto di carboidrati induce uno stato di chetosi, definito dalla presenza di concentrazioni ematiche di β-idrossibutirrato pari o superiori a circa 0,3 mmol/L, nel quale i corpi chetonici diventano una fonte energetica alternativa al glucosio. Questo aspetto riveste particolare interesse nella malattia di Alzheimer, in cui il cervello presenta un alterato uso del glucosio già nelle fasi iniziali della patologia. I corpi chetonici possono quindi contribuire a sostenere il metabolismo energetico cerebrale e a migliorare la funzione mitocondriale, riducendo al contempo la produzione di specie

reattive dell'ossigeno (ROS) e lo stress ossidativo, processi strettamente coinvolti nella neurodegenerazione. Inoltre, una dieta chetogenica basata prevalentemente su alimenti ricchi di grassi monoinsaturi e polinsaturi, come olio extravergine d'oliva, pesce, avocado, frutta secca e semi, potrebbe esercitare effetti antinfiammatori e neuroprotettivi. Tuttavia, qualora sia caratterizzata da un elevato consumo di grassi saturi e carni trasformate, potrebbe comportare effetti sfavorevoli sul profilo cardiovascolare. Nonostante i potenziali benefici, la dieta chetogenica presenta alcuni limiti, tra cui la difficoltà di mantenere l'aderenza nel lungo periodo e la comparsa di effetti indesiderati, quali nausea, cefalea, vertigini e stipsi, comunemente definiti "influenza chetogenica". Per questo motivo il suo impiego nei pazienti con malattia di Alzheimer richiede un'attenta valutazione clinica e un monitoraggio nutrizionale. Un'alternativa alla dieta chetogenica consiste nella somministrazione di chetoni esogeni, come trigliceridi a catena media (MCT) o esteri chetonici, che consentono di aumentare i livelli di corpi chetonici senza modificare in modo sostanziale il regime alimentare. Questo approccio potrebbe favorire una maggiore aderenza rispetto alla dieta chetogenica, sebbene possano comunque verificarsi effetti collaterali gastrointestinali. Gli studi clinici disponibili suggeriscono che l'integrazione con MCT può determinare modesti miglioramenti delle funzioni cognitive, soprattutto nei pazienti con malattia di Alzheimer lieve o moderata e, in particolare, nei soggetti non portatori dell'allele APOE ε4. Alcuni studi hanno inoltre evidenziato un miglioramento del flusso ematico cerebrale e di alcuni biomarcatori correlati alla malattia. Nel complesso, sia la dieta chetogenica sia la supplementazione con chetoni esogeni rappresentano strategie nutrizionali promettenti nel contesto della malattia di Alzheimer. I possibili benefici sembrano attribuibili soprattutto agli effetti metabolici del β-idrossibutirrato, che favorisce la funzione mitocondriale, riduce la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e contribuisce a limitare lo stress ossidativo. Inoltre, la restrizione dei carboidrati sembra attivare meccanismi cellulari di risposta allo stress che favoriscono la funzione mitocondriale e contribuiscono a ridurre lo stress ossidativo. Alcuni studi hanno inoltre evidenziato miglioramenti di parametri metabolici, quali l’aumento dei livelli di colesterolo HDL, la riduzione del peso corporeo, dell'indice di massa corporea (BMI) e dell'emoglobina glicata (HbA1c). Tuttavia, sono stati osservati in alcuni soggetti anche aumenti dei livelli di colesterolo LDL e del colesterolo totale, in particolare quando la dieta è basata prevalentemente su fonti di grassi saturi,

rendendo necessario un attento monitoraggio del profilo cardiovascolare dei pazienti durante l'intervento nutrizionale. Nonostante questi risultati incoraggianti, le evidenze disponibili derivano prevalentemente da studi di piccole dimensioni e di breve durata. Sono pertanto necessari studi clinici randomizzati, condotti su campioni più ampi e con follow-up a lungo termine, per confermare l'efficacia, la sicurezza e la reale applicabilità clinica della dieta chetogenica e della supplementazione con chetoni esogeni nei pazienti con malattia di Alzheimer [Hersant et al., 2022].

3.5 CONFRONTO TRA I MODELLI ALIMENTARI



	Dieta Mediterranea	Dieta DASH	Dieta MIND
Aspetto Principale	La dieta a base vegetale consiste di tutti i prodotti minimamente lavorati basati sulla dieta tradizionale degli individui che vivono nella regione mediterranea.	La dieta a base vegetale consiste di tutti i prodotti minimamente lavorati utilizzati per condizioni cardiometaboliche, specialmente per la riduzione dell'ipertensione. Si concentra sulla riduzione dell'apporto di acidi grassi saturi, acidi grassi trans e sodio nella dieta.	È una combinazione della dieta mediterranea e della dieta DASH. Definisce rigorosamente i tipi di dieci prodotti raccomandati e cinque controindicati. La dieta a base vegetale consiste di tutti i prodotti minimamente lavorati utilizzati per migliorare la cognizione cerebrale e ridurre il rischio di alcune malattie neurodegenerative legate all'età.
Raccomandato	• verdure • frutta • frutta a guscio • legumi • cereali integrali • olio extra vergine di oliva/olive • pesce e frutti di mare • consumo moderato di latticini fermentati • vino rosso in quantità limitate ** le porzioni non sono specificate esattamente*	• verdure • frutta • frutta a guscio • legumi • prodotti a base di cereali integrali • latticini a basso contenuto di grassi ** le porzioni non sono specificate esattamente*	• verdure a foglia verde (≥6 p/settimana) • altre verdure (≥1 p/giorno) • frutta a guscio (≥5 p/settimana) • bacche (≥2 p/settimana) • baccelli (≥3 p/settimana) • cereali integrali (≥3 p/giorno) • pollame (≥2 p/settimana) • pesce e frutti di mare (≥1 p/settimana) • olio d'oliva (olio di base) • vino (1 p/giorno)
Controindicato	• carne rossa • dolci e zuccheri	• apporto totale di grassi • carne rossa • sale e prodotti ricchi di sodio • dolci e zuccheri	• carne rossa (<4 p/settimana) • burro e margarina (<1 cucchiaio/giorno) • formaggio (<1 p/settimana) • torte e dolci (<5 p/settimana) • prodotti fritti e da fast-food (<1 p/settimana)

FIGURA 3: Confronto tra dieta mediterranea, DASH e MIND–aspetto principale, prodotti alimentari raccomandati e controindicati [modificata da Stefaniak et al., 2022].

I principali modelli alimentari trattati finora riguardanti la prevenzione del declino cognitivo e della malattia di Alzheimer, quali dieta mediterranea, dieta DASH, dieta MIND e dieta chetogenica, presentano caratteristiche nutrizionali differenti, ma condividono l'obiettivo di modulare i principali meccanismi fisiopatologici coinvolti nella neurodegenerazione, tra cui stress ossidativo, neuroinfiammazione, alterazioni del metabolismo energetico cerebrale e disfunzione vascolare [Stefaniak et al., 2022]. Tutti promuovono un'elevata assunzione di alimenti di origine vegetale e

limitano il consumo di prodotti associati a un aumento del rischio cardiometabolico e infiammatorio, quali dolci, zuccheri semplici e carne rossa.

La dieta mediterranea rappresenta il modello alimentare maggiormente supportato dalle evidenze scientifiche per la prevenzione del declino cognitivo. L'elevata assunzione di alimenti di origine vegetale, cereali integrali, pesce e olio extravergine di oliva, associata a un ridotto consumo di grassi saturi e alimenti ultraprocessati, è stata costantemente associata a un minor rischio di demenza e a migliori prestazioni cognitive [Stefaniak et al., 2022; Wen et al., 2025]. Un ulteriore punto di forza di questo modello alimentare è rappresentato dalla sua elevata sostenibilità nel lungo periodo, poiché non richiede restrizioni alimentari particolarmente severe e favorisce una buona aderenza nel tempo, elemento fondamentale nell'ambito della prevenzione. Inoltre, la dieta mediterranea garantisce un apporto equilibrato e diversificato di macro e micronutrienti, tra cui acidi grassi monoinsaturi, acidi grassi omega-3, polifenoli, vitamine e fibre, composti ai quali sono attribuiti effetti neuroprotettivi. Tali componenti contribuiscono a ridurre lo stress ossidativo e la neuroinfiammazione, favoriscono il mantenimento della salute cardiovascolare e della funzione endoteliale, migliorano la perfusione cerebrale e promuovono l'equilibrio del microbiota intestinale, meccanismi ritenuti coinvolti nella protezione della salute cerebrale.

La dieta DASH è stata sviluppata con l'obiettivo di prevenire e trattare l'ipertensione arteriosa, ma agisce indirettamente anche sulla salute cerebrovascolare. Grazie all'elevato consumo di frutta, verdura, cereali integrali, legumi, latticini a basso contenuto di grassi e proteine magre, associato alla limitazione di sodio, grassi saturi, zuccheri aggiunti e carne rossa, questo modello alimentare contribuisce al controllo della pressione arteriosa, migliora la funzione endoteliale e il profilo lipidico, riduce l’infiammazione e lo stress ossidativo, favorendo un’adeguata perfusione cerebrale. Sebbene tali effetti possano promuovere una riduzione del rischio di declino cognitivo, le evidenze disponibili, non sempre univoche, sono meno consistenti rispetto a quelle osservate per la dieta mediterranea e per la dieta MIND, suggerendo che il beneficio della dieta DASH sia prevalentemente mediato dalla riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare [Stefaniak et al., 2022]. Nel complesso, la dieta DASH sottolinea il ruolo centrale della salute cardiovascolare nella

prevenzione del declino cognitivo, suggerendo che il controllo dei fattori di rischio vascolari costituisca un meccanismo fondamentale nella protezione della funzione cerebrale.

La dieta MIND rappresenta un modello alimentare di particolare interesse nel contesto della prevenzione del declino cognitivo, in quanto deriva dall'integrazione dei principi della dieta mediterranea e della dieta DASH, selezionando specificamente gli alimenti ritenuti maggiormente associati alla salute cerebrale. Essa enfatizza il consumo di alimenti di origine vegetale, in particolare verdure a foglia verde e frutti di bosco, e limita l'assunzione di alimenti potenzialmente pro-infiammatori o ad alto impatto metabolico. Le evidenze disponibili che risultano prevalentemente di tipo osservazionale, suggeriscono che una maggiore aderenza a questo modello sia associata a un rallentamento del declino cognitivo e a una riduzione del rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer, con effetti talvolta superiori rispetto ai modelli di origine [www.nia.nih.gov]. Tuttavia la letteratura scientifica a riguardo risulta ancora inferiore rispetto alla dieta mediterranea, in quanto mancano studi interventistici di lunga durata e di alta qualità metodologica. Di conseguenza, la dieta MIND può essere considerata un approccio nutrizionale promettente e mirato alla neuroprotezione, ma ancora in fase di consolidamento scientifico.

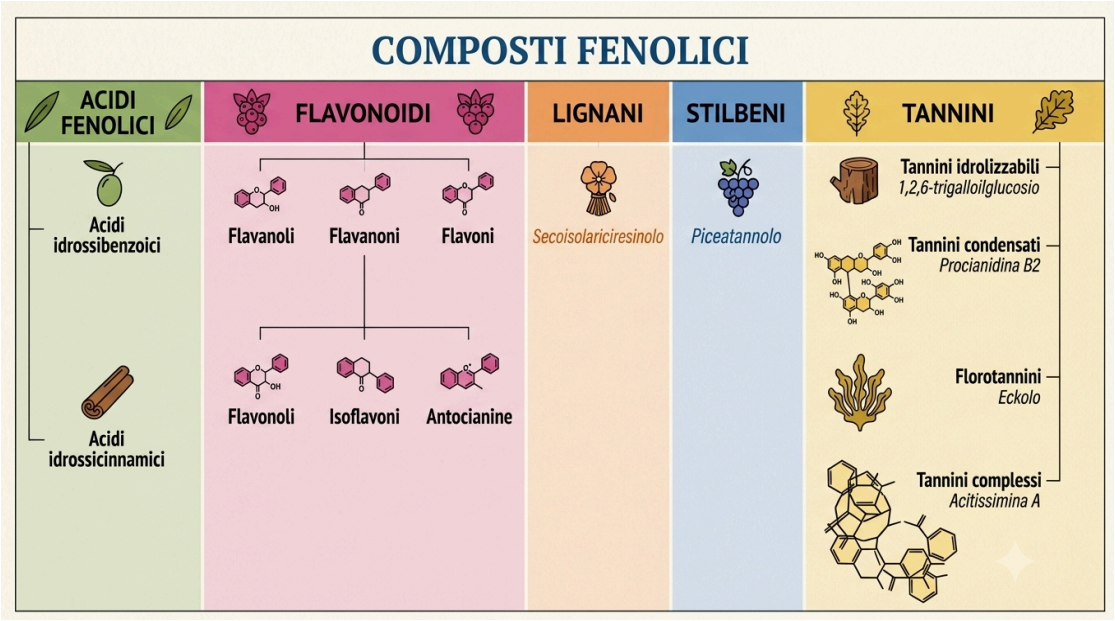
Diversamente dagli altri modelli alimentari, la dieta chetogenica, nel contesto della malattia di Alzheimer, viene considerata principalmente come una strategia terapeutica piuttosto che preventiva. Il suo razionale fisiopatologico consiste nella riduzione dell'assunzione dei carboidrati, ciò porta alla produzione di corpi chetonici, che possono fungere da substrato energetico alternativo per il cervello quando si trova in condizioni di ipometabolismo del glucosio, come nelle fasi iniziali della malattia neurodegenerativa. Questo meccanismo ha portato a ipotizzare un possibile effetto di supporto sulla funzione cognitiva e sul metabolismo cerebrale. Tuttavia, i risultati clinici disponibili sono ancora limitati, spesso basati su studi di piccole dimensioni, di breve durata e con eterogeneità metodologica. Alcuni risultati suggeriscono possibili miglioramenti cognitivi o metabolici, ma non esiste ad oggi una base solida sufficiente per raccomandarne l'uso nella pratica clinica come strategia preventiva o terapeutica standard. Inoltre, la sostenibilità a lungo termine

della dieta e i possibili effetti avversi ne complicano ulteriormente l'applicazione diffusa. In sintesi, la dieta chetogenica può essere considerata un approccio sperimentale con un razionale fisiopatologico interessante nel contesto dell'Alzheimer, ma necessita di ulteriori studi controllati e di lunga durata per chiarirne l'efficacia, la sicurezza e il reale ruolo clinico [Hersant et al., 2022]. Si può dire che i diversi modelli alimentari analizzati suggeriscono un potenziale ruolo della nutrizione nella modulazione del rischio di declino cognitivo e malattia di Alzheimer, con una solidità delle evidenze variabile. Le prospettive future richiedono in primis studi interventistici di lunga durata, con campioni più ampi e metodologie standardizzate, al fine di chiarire la reale efficacia causale di tali approcci. Sarà inoltre necessario approfondire i meccanismi biologici coinvolti, integrando dati metabolici, infiammatori e neuroimaging per una comprensione più completa. Infine, un ulteriore obiettivo sarà valutare la personalizzazione degli interventi nutrizionali in base ai profili di rischio individuali. Sebbene i diversi approcci dietetici analizzati mostrino un ruolo potenzialmente preventivo nei confronti del declino cognitivo, è plausibile che tale effetto sia mediato principalmente dai singoli composti bioattivi presenti negli alimenti che li caratterizzano, piuttosto che dal modello dietetico nel suo complesso. Per questo il capitolo seguente approfondirà una delle componenti bioattive maggiormente studiate in questo ambito, ovvero i polifenoli, analizzandone i possibili effetti nella prevenzione del declino cognitivo.

CAPITOLO 4- POLIFENOLI COME COMPOSTI BIOATTIVI NEUROPROTETTIVI

4.1 DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DEI POLIFENOLI

I polifenoli costituiscono una vasta famiglia di metaboliti secondari prodotti principalmente dalle piante, sebbene siano presenti anche in alghe e funghi. Nelle piante svolgono numerose funzioni biologiche, tra cui la difesa dagli stress ambientali e dagli agenti patogeni, la protezione dalle radiazioni ultraviolette e la regolazione di processi fisiologici quali crescita, sviluppo e riproduzione. Inoltre, contribuiscono alle caratteristiche organolettiche degli alimenti vegetali, influenzandone colore, sapore e aroma. Dal punto di vista chimico, i polifenoli sono caratterizzati dalla presenza di uno o più anelli aromatici contenenti gruppi ossidrilici (-OH). Le numerose variazioni strutturali che interessano il numero degli anelli fenolici, il grado di ossidazione e i sostituenti presenti determinano un'elevata eterogeneità di questa classe di composti. Ad oggi sono stati identificati oltre 8.000 composti appartenenti alla classe dei polifenoli, caratterizzati da una notevole diversità strutturale e funzionale. La classificazione dei polifenoli si basa principalmente sulla loro struttura chimica e distingue cinque grandi gruppi: flavonoidi, acidi fenolici, stilbeni, lignani e tannini [Vicente-Zurdo et al., 2024].
FIGURA 4: Classificazione delle principali famiglie di polifenoli [modificata da Vincent-Zurdo et al., 2024].



I flavonoidi costituiscono la classe più numerosa e maggiormente studiata dei composti polifenolici. Dal punto di vista strutturale, sono caratterizzati dalla presenza di due anelli aromatici, denominati anello A e anello B, collegati mediante un anello eterociclico contenente ossigeno, definito anello C. Questa configurazione determina lo scheletro carbonioso tipico C6-C3-C6, comune a tutti i flavonoidi. Le variazioni nella struttura dell'anello centrale, nel grado di ossidazione e nella presenza di specifici gruppi funzionali consentono la suddivisione in diverse sottoclassi, tra cui flavoni, flavonoli, flavanoni, flavanoli (o catechine), isoflavoni e antocianidine. La loro attività biologica è strettamente correlata alle caratteristiche strutturali della molecola: il grado di idrossilazione degli anelli aromatici, la natura dei sostituenti presenti e il livello di glicosilazione influenzano infatti solubilità, biodisponibilità, metabolismo e capacità di interazione con specifici bersagli molecolari cellulari. Tali caratteristiche determinano la variabilità degli effetti biologici attribuiti ai diversi flavonoidi, inclusa la modulazione dei processi associati allo stress ossidativo e all'infiammazione. Gli acidi fenolici rappresentano un'altra importante categoria di polifenoli e possiedono una struttura relativamente semplice, costituita da un anello aromatico associato a un gruppo carbossilico. Sono principalmente suddivisi in acidi idrossibenzoici, come l'acido gallico, e acidi idrossicinnamici, tra cui gli acidi caffeico, ferulico e p-cumarico. Sono presenti soprattutto nei cereali integrali, nel caffè, nella frutta e in numerosi ortaggi. Gli stilbeni sono caratterizzati da due anelli aromatici collegati da un ponte etilenico (C6-C2-C6). Sebbene siano meno diffusi rispetto ai flavonoidi, hanno acquisito notevole interesse grazie al resveratrolo, un composto ampiamente studiato per le sue potenziali proprietà antiossidanti, antinfiammatorie e neuroprotettive. Le principali fonti alimentari comprendono uva, vino rosso e alcuni frutti di bosco. I lignani derivano dall'unione di due unità fenilpropanoidi e sono presenti principalmente nei semi di lino, nei semi di sesamo, nei cereali integrali e nei legumi. Dopo l'ingestione possono essere trasformati dal microbiota intestinale in enterolignani, metaboliti biologicamente attivi coinvolti nella modulazione dell'attività estrogenica e associati a potenziali effetti antinfiammatori e regolatori dello stress ossidativo. I tannini costituiscono la classe di polifenoli a più elevato peso molecolare e comprendono i tannini idrolizzabili e i tannini condensati, noti anche come proantocianidine. Sono abbondanti nel tè, nel cacao, nell'uva, nei frutti di bosco, nelle melagrane e nella frutta secca. Oltre a conferire agli alimenti il caratteristico

gusto astringente, sono stati associati alla modulazione dei processi ossidativi e infiammatori cellulari [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Le principali fonti alimentari di polifenoli sono rappresentate da alimenti di origine vegetale, tra cui frutta, ortaggi, legumi, cereali integrali, frutta a guscio, spezie, cacao, tè, caffè e vino rosso. La distribuzione e la concentrazione di questi composti variano in maniera significativa in relazione alla specie vegetale, al grado di maturazione, alle condizioni ambientali e agronomiche, nonché ai processi di conservazione e trasformazione degli alimenti. La presenza di polifenoli nella dieta è pertanto strettamente correlata alla varietà e alla qualità degli alimenti consumati, caratteristica che contribuisce al ruolo attribuito ai pattern alimentari ricchi di prodotti vegetali, come la dieta mediterranea e la dieta MIND, nel contesto della prevenzione delle malattie neurodegenerative [Vicente-Zurdo et al., 2024]. Tra i composti bioattivi maggiormente rappresentativi della dieta MeDi e della dieta MIND, i polifenoli hanno dimostrato un profilo di sicurezza favorevole e un potenziale effetto neuroprotettivo nei confronti di diverse malattie neurodegenerative, in particolare della malattia di Alzheimer. Tuttavia, l'entità di tale effetto dipende dalle caratteristiche strutturali delle diverse classi di polifenoli, che ne influenzano la biodisponibilità, il metabolismo e, di conseguenza, l'attività biologica [Wen et al., 2025].

4.2 MECCANISMI NEUROPROTETTIVI DEI POLIFENOLI

I polifenoli esercitano i loro effetti attraverso molteplici meccanismi molecolari che intervengono sui principali processi coinvolti nella patogenesi della malattia di Alzheimer. La loro attività biologica è caratterizzata da un’azione multifattoriale, mediata dalla modulazione di numerose vie di segnale intracellulari coinvolte nella risposta allo stress ossidativo, nei processi infiammatori, nella sopravvivenza neuronale, nell’autofagia e nell’apoptosi. Inoltre, questi composti possono influenzare l’espressione di geni coinvolti nella neuroprotezione e modulare l’asse intestino-cervello attraverso l’interazione con il microbiota intestinale, contribuendo alla regolazione dei processi infiammatori e al mantenimento dell’omeostasi neuronale. Grazie alla capacità di agire simultaneamente su diversi bersagli molecolari, i polifenoli rappresentano un promettente approccio nutrizionale complementare nel contesto della malattia di Alzheimer [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Attività antiossidante

Lo stress ossidativo rappresenta uno dei principali meccanismi coinvolti nella progressione della malattia di Alzheimer. L'eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno determina infatti danni a lipidi, proteine e acidi nucleici, compromettendo la funzionalità neuronale. I polifenoli contrastano questi processi grazie alla loro attività antiossidante, che si esplica attraverso la neutralizzazione dei radicali liberi, la riduzione della produzione di ROS e l'inibizione della perossidazione lipidica. Essi contribuiscono inoltre al mantenimento dell'equilibrio redox, proteggendo i neuroni dal danno ossidativo [Vicente-Zurdo et al., 2024]. A livello molecolare, i polifenoli possono attivare la via di segnale Nrf2/ARE (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2/Antioxidant Response Element), uno dei principali sistemi di difesa cellulare contro lo stress ossidativo. L'attivazione di questa via promuove l'espressione di enzimi antiossidanti quali superossido dismutasi (SOD), catalasi (CAT) e glutatione perossidasi (GPx), aumentando la capacità dei neuroni di contrastare il danno ossidativo. Inoltre, l'attività antiossidante dei polifenoli è correlata alla presenza di gruppi fenolici, in grado di stabilizzare i radicali liberi, e alla capacità di chelare metalli come ferro e rame, limitando la formazione di specie ossidanti altamente reattive. Composti quali epigallocatechina gallato (EGCG), resveratrolo e curcumina hanno dimostrato di modulare questi meccanismi in neuroni, astrociti e cellule della microglia [Kashif et al., 2025].

Azione antinfiammatoria

La neuroinfiammazione cronica rappresenta uno dei principali processi coinvolti nella patogenesi della malattia di Alzheimer. L'attivazione persistente della microglia e degli astrociti determina il rilascio di citochine e altri mediatori pro-infiammatori, che amplificano il danno neuronale e favoriscono la progressione della malattia. I polifenoli sono in grado di modulare la risposta infiammatoria, attenuando l'attivazione delle cellule gliali e riducendo la produzione di mediatori pro-infiammatori. Tale azione contribuisce a preservare l'integrità del tessuto cerebrale e a limitare la progressione del danno neuronale [Vicente-Zurdo et al., 2024]. Uno dei principali meccanismi attraverso cui i polifenoli esercitano la loro attività antinfiammatoria è rappresentato dall'inibizione della via del segnale NF-κB (Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells), un regolatore

chiave dell'espressione di numerosi geni coinvolti nella risposta infiammatoria. L'inibizione di questa via determina una riduzione della produzione di mediatori pro-infiammatori, tra cui TNF-α, IL-6, IL-18 e ossido nitrico (NO), contribuendo a contenere l'attivazione della microglia e degli astrociti e a mantenere un ambiente neuronale favorevole [Kashif et al., 2025].

Modulazione di β-amiloide

L’accumulo del peptide β-amiloide (Aβ), in particolare della forma Aβ42, rappresenta una delle principali alterazioni neuropatologiche associate alla malattia di Alzheimer. Diversi studi sperimentali hanno evidenziato la capacità di numerosi polifenoli, tra cui quercetina, apigenina, catechine ed epigallocatechina gallato (EGCG), di modulare il metabolismo dell’amiloide e interferire con i processi di aggregazione del peptide. Questi composti possono interagire con Aβ attraverso legami a idrogeno e interazioni idrofobiche, ostacolando la formazione delle strutture a β-foglietto responsabili dell’aggregazione e limitando quindi lo sviluppo di oligomeri e fibrille, considerate forme altamente neurotossiche. Inoltre, alcuni polifenoli come EGCG e quercetina possono favorire la conversione degli aggregati in conformazioni amorfe meno dannose e possono promuovere la disaggregazione delle fibrille già formate. Questi polifenoli possono inoltre stimolare i meccanismi cellulari deputati alla degradazione delle proteine mal ripiegate, tra cui l’autofagia, contribuendo alla riduzione dell’accumulo cerebrale di Aβ e al mantenimento dell’omeostasi proteica neuronale [Vicente-Zurdo et al., 2024]. Oltre all’interazione diretta con il peptide, i polifenoli possono intervenire anche nei processi responsabili della produzione di Aβ. In particolare, composti come resveratrolo e curcumina, sono in grado di ridurre l’attività della β-secretasi 1 (BACE1), enzima coinvolto nella scissione della proteina precursore dell’amiloide (APP), limitando così la formazione del peptide Aβ. Altri polifenoli, come l’epicatechina, possono influenzare l’attività della γ-secretasi, contribuendo ulteriormente alla regolazione della via amiloidogenica [Kashif et al., 2025]. Alcuni studi sperimentali hanno inoltre evidenziato che gli effetti dei polifenoli sulla via amiloidogenica possono associarsi a un miglioramento della funzionalità neuronale e delle prestazioni cognitive, suggerendo un possibile collegamento tra riduzione dell’accumulo di Aβ e mantenimento dell’omeostasi cerebrale [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Modulazione della proteina tau e del sistema colinergico

Oltre agli effetti esercitati sul metabolismo di β-amiloide, i polifenoli possono influenzare anche la proteina tau, coinvolta nella formazione dei grovigli neurofibrillari caratteristici della malattia di Alzheimer. In particolare, alcuni composti, tra cui catechine e loro derivati, hanno mostrato la capacità di modulare l'iperfosforilazione e l'aggregazione della proteina tau, contribuendo al mantenimento dell'integrità del citoscheletro neuronale e della funzionalità cellulare. Un ulteriore meccanismo neuroprotettivo è rappresentato dall'interazione con il sistema colinergico: diversi flavonoidi, tra cui quercetina e apigenina, hanno mostrato attività inibitoria nei confronti dell'acetilcolinesterasi (AChE) e della butirrilcolinesterasi (BChE), enzimi responsabili della degradazione dell'acetilcolina. L'aumento della disponibilità sinaptica di questo neurotrasmettitore favorisce il mantenimento della trasmissione colinergica, sostenendo i processi di memoria, apprendimento e altre funzioni cognitive, un meccanismo che presenta analogie con quello alla base dell'azione sintomatica di alcuni farmaci inibitori delle colinesterasi utilizzati nella malattia di Alzheimer [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Modulazione della neuroplasticità neuronale da parte dei polifenoli

Nella malattia di Alzheimer, il progressivo deterioramento della neuroplasticità contribuisce al declino cognitivo compromettendo la capacità dei neuroni di adattarsi, formare nuove connessioni e preservare la funzionalità sinaptica. Diversi polifenoli, tra cui resveratrolo, curcumina, epigallocatechina gallato (EGCG) e quercetina, possono modulare i processi coinvolti nella plasticità neuronale attraverso l'attivazione di specifiche vie di segnalazione. Un ruolo centrale è svolto dal fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF), una proteina coinvolta nella sopravvivenza neuronale, nella formazione delle sinapsi e nel mantenimento delle funzioni cognitive. Alcuni polifenoli possono aumentarne l'espressione, in particolare nell'ippocampo e nella corteccia cerebrale, favorendo la comunicazione neuronale e il mantenimento delle connessioni sinaptiche. Questo effetto è associato anche alla modulazione della via CREB, coinvolta nei processi di plasticità neuronale e memoria, e al potenziamento a lungo termine (LTP), meccanismo fondamentale per l'apprendimento. Inoltre, alcuni polifenoli, come la curcumina, possono favorire la neurogenesi adulta, mentre altri, come il resveratrolo, possono modulare

meccanismi epigenetici implicati nella regolazione dei geni associati alla funzione sinaptica, contribuendo al mantenimento dell'omeostasi neuronale [Kashif et al., 2025]. La capacità dei polifenoli di modulare questi processi dipende anche dalla loro biodisponibilità e dalla capacità di raggiungere il sistema nervoso centrale. Alcuni di questi composti sono infatti in grado di attraversare la barriera emato-encefalica, consentendo un'azione diretta sul tessuto cerebrale. Studi prevalentemente preclinici hanno evidenziato effetti favorevoli sulla plasticità sinaptica, sulla neurogenesi e sulle prestazioni cognitive; tuttavia, il loro impiego clinico rimane limitato dalla ridotta biodisponibilità, dalla rapida metabolizzazione e dalla variabile capacità di raggiungere concentrazioni efficaci a livello cerebrale, aspetti che rappresentano tuttora importanti ambiti di ricerca [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Modulazione cerebrovascolare da parte dei polifenoli

La disfunzione del sistema cerebrovascolare rappresenta un importante fattore coinvolto nella progressione della malattia di Alzheimer. La riduzione del flusso sanguigno cerebrale e l'alterazione della barriera emato-encefalica (BBB) compromettono infatti l'apporto di ossigeno e nutrienti al tessuto nervoso, favorendo l'accumulo di sostanze potenzialmente dannose e il processo infiammatorio. Diversi polifenoli, tra cui resveratrolo, curcumina ed epigallocatechina gallato, hanno mostrato effetti favorevoli sulla funzionalità vascolare cerebrale. Tali molecole possono migliorare la funzione delle cellule endoteliali aumentando la produzione di ossido nitrico (NO) attraverso la modulazione dell'enzima eNOS, promuovendo la vasodilatazione e contribuendo al mantenimento di un adeguato apporto ematico al tessuto nervoso. Inoltre, i polifenoli possono contribuire al mantenimento dell'integrità della barriera emato-encefalica, regolando il passaggio di molecole tra circolo sanguigno e sistema nervoso. In particolare, l'EGCG sembra esercitare un'azione protettiva modulando le proteine delle giunzioni strette, tra cui claudine e occludine, con conseguente riduzione della permeabilità della barriera e limitazione della diffusione di molecole pro-infiammatorie nel tessuto nervoso [Kashif et al., 2025].

4.3 EVIDENZE SPERIMENTALI DEGLI EFFETTI NEUROPROTETTIVI DEI POLIFENOLI

Gli effetti neuroprotettivi attribuiti ai polifenoli sono stati valutati attraverso diversi approcci sperimentali, comprendenti studi in vitro, modelli animali di malattia di Alzheimer e indagini epidemiologiche e cliniche nell'uomo. Sebbene i risultati ottenuti abbiano evidenziato un potenziale ruolo di questi composti nella modulazione dei processi coinvolti nella neurodegenerazione, il trasferimento delle evidenze precliniche alla pratica clinica rimane ancora oggetto di studio, principalmente a causa delle differenze nella biodisponibilità, nel metabolismo e nelle concentrazioni effettivamente raggiungibili a livello cerebrale [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Evidenze precliniche: studi in vitro e modelli animali

Gli studi condotti su modelli cellulari hanno evidenziato la capacità di diversi composti polifenolici di modulare processi implicati nella neurodegenerazione, tra cui stress ossidativo, neuroinfiammazione, aggregazione della β-amiloide e alterazioni della proteina tau.

Tra i composti maggiormente studiati, l'epigallocatechina-3-gallato (EGCG), principale catechina presente nel tè verde, ha mostrato potenziali effetti neuroprotettivi attraverso la riduzione dello stress ossidativo, della neuroinfiammazione e dell'accumulo di β-amiloide. Inoltre, alcuni studi hanno evidenziato una possibile capacità dell'EGCG di modulare i processi associati all'iperfosforilazione della proteina tau [Stefaniak et al., 2022]. Anche il resveratrolo, uno stilbene presente principalmente nell'uva e nel vino rosso, è stato associato a potenziali effetti neuroprotettivi attraverso la modulazione della via amiloidogenica, con una possibile riduzione dell'attività della β-secretasi (BACE1) in modelli sperimentali, oltre che attraverso effetti antinfiammatori e regolatori dello stress ossidativo. Altri composti, tra cui curcumina, antocianine, punicalagina e acido tannico, hanno mostrato attività anti-amiloidogeniche, antinfiammatorie e potenzialmente protettive nei confronti della funzionalità sinaptica [Kashif et al., 2025]. Gli studi condotti su modelli animali di malattia di Alzheimer, inclusi roditori transgenici e altri modelli sperimentali, hanno ulteriormente supportato il potenziale ruolo neuroprotettivo dei polifenoli. Il trattamento con singoli composti o con estratti vegetali ricchi in polifenoli è stato associato a miglioramenti delle funzioni cognitive,

riduzione dell'accumulo di β-amiloide, attenuazione della neuroinfiammazione e diminuzione dello stress ossidativo. Inoltre, analisi biochimiche e istologiche hanno evidenziato una migliore conservazione della funzionalità sinaptica, una riduzione del danno neuronale e la modulazione di vie coinvolte nella plasticità neuronale. Nel complesso, gli studi preclinici in vitro e in vivo hanno evidenziato la capacità dei polifenoli di modulare diversi processi coinvolti nella patogenesi della malattia di Alzheimer, fornendo un supporto sperimentale al loro potenziale ruolo neuroprotettivo. I modelli preclinici consentono di caratterizzare con maggiore precisione i meccanismi molecolari coinvolti e di attribuire gli effetti osservati ai singoli composti, riducendo le interferenze dovute alla complessità della matrice alimentare. Tuttavia, è importante considerare che tali modelli utilizzano frequentemente polifenoli purificati e isolati dalla matrice vegetale, spesso a concentrazioni difficilmente raggiungibili attraverso la normale alimentazione. Inoltre, non riproducono completamente la complessità dei processi di assorbimento, metabolismo e biodisponibilità che avvengono nell'organismo, né tengono conto delle possibili interazioni sinergiche tra i diversi fitochimici naturalmente presenti negli alimenti [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Evidenze epidemiologiche e cliniche

Le evidenze epidemiologiche suggeriscono un possibile ruolo dei polifenoli nella prevenzione del declino cognitivo associato all'invecchiamento. Diversi studi longitudinali (studio che osserva gli stessi soggetti ripetutamente per un lungo periodo di tempo) hanno infatti osservato un'associazione tra un maggiore consumo di alimenti ricchi in polifenoli e migliori prestazioni cognitive, specie nei domini della memoria e delle funzioni esecutive. E' stato osservato che un'elevata assunzione di flavonoidi presenti in alimenti quali cacao, mirtilli e agrumi, così come di polifenoli contenuti nell'uva e nei frutti di bosco, è stata associata a effetti favorevoli sulla funzionalità neuronale e a una possibile riduzione del rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer [Wen et al., 2025]. Alcuni studi clinici hanno inoltre riportato miglioramenti in specifici domini cognitivi in seguito all'assunzione di diete o supplementazioni caratterizzate da un elevato contenuto di polifenoli. In particolare, i flavanoli del cacao e i polifenoli dell'uva sono stati associati a modificazioni della perfusione cerebrale e a possibili effetti favorevoli sulla memoria. Tuttavia, la

variabilità dei protocolli sperimentali, dei dosaggi utilizzati, della durata degli interventi e delle caratteristiche individuali rende ancora difficile stabilire un'efficacia terapeutica definitiva nell'uomo [Stefaniak et al., 2022]. Un ulteriore ambito di ricerca riguarda l'interazione tra polifenoli e asse intestino-cervello. Alcuni composti, tra cui curcumina, acido chinico e antocianine, possono modulare la composizione del microbiota intestinale e i processi metabolici correlati, con possibili effetti sulla neuroinfiammazione e sulla funzione neuronale [Wen et al., 2025]. Nel complesso, le evidenze epidemiologiche e cliniche suggeriscono che i polifenoli rappresentano una classe di composti bioattivi di particolare interesse nel contesto della malattia di Alzheimer, sebbene il loro ruolo debba essere ulteriormente chiarito attraverso studi controllati nell'uomo. Nonostante i risultati promettenti, la traduzione di queste evidenze nella pratica clinica rimane ancora limitata da diversi fattori, tra cui la biodisponibilità, il metabolismo, il dosaggio ottimale e la capacità dei singoli composti di raggiungere concentrazioni efficaci a livello cerebrale. Inoltre, la variabilità nella composizione degli estratti vegetali e nelle caratteristiche strutturali dei diversi polifenoli rende complessa l'identificazione dei composti maggiormente responsabili degli effetti osservati. Saranno pertanto necessari ulteriori studi clinici e approcci integrati per definire con maggiore precisione il potenziale terapeutico dei polifenoli, individuando modalità di somministrazione efficaci e condizioni che ne favoriscano l'impiego come strategie complementari nella prevenzione e nella gestione della malattia di Alzheimer [Vicente-Zurdo et al., 2024].

Sebbene i polifenoli rappresentino una delle classi di composti naturali maggiormente studiate per il loro potenziale neuroprotettivo, essi non costituiscono l'unica categoria di molecole bioattive in grado di modulare i meccanismi coinvolti nella neurodegenerazione. Negli ultimi anni, infatti, l'interesse della ricerca si è esteso anche ad altri composti di origine naturale, che hanno mostrato effetti promettenti su processi quali stress ossidativo, neuroinfiammazione, disfunzione mitocondriale e aggregazione proteica. I paragrafi successivi prenderanno in esame le principali evidenze relative a queste ulteriori molecole bioattive e al loro potenziale ruolo nella prevenzione e nel trattamento della malattia di Alzheimer.

CAPITOLO 5- ALTRI NUTRIENTI NEUROPROTETTIVI

5.1 VITAMINE B, D, A

Le vitamine del gruppo B sono micronutrienti idrosolubili essenziali che devono essere introdotti attraverso la dieta e svolgono numerose funzioni nell'organismo, tra cui il metabolismo energetico, la sintesi degli acidi nucleici e il mantenimento della funzionalità del sistema nervoso. Tra queste, la vitamina B6, i folati (B9) e la vitamina B12 rivestono un ruolo particolarmente importante nel metabolismo dell'omocisteina e nella funzionalità del sistema nervoso [Miteva et al., 2026]. L'omocisteina è un amminoacido intermedio del metabolismo della metionina, la cui conversione attraverso le vie della remetilazione e della transulfurazione richiede la partecipazione di queste vitamine. Una carenza di B6, B9 o B12 può determinare un aumento dei livelli plasmatici di omocisteina (iperomocisteinemia), condizione associata a neurotossicità, stress ossidativo, apoptosi neuronale, alterazioni vascolari e danni della sostanza bianca cerebrale. Inoltre, livelli elevati di omocisteina sono stati correlati all'accumulo di β-amiloide e della proteina tau, caratteristiche neuropatologiche della malattia di Alzheimer, nonché a un maggiore rischio di deterioramento cognitivo, demenza vascolare e atrofia cerebrale [Stefaniak et al., 2022]. Le evidenze osservazionali suggeriscono un'associazione tra lo stato delle vitamine del gruppo B e la salute cognitiva. In particolare, la carenza di vitamina B12 è stata associata a compromissione delle funzioni cognitive, mentre livelli elevati di omocisteina sono stati associati a un maggiore rischio di declino cognitivo e malattia di Alzheimer [Miteva et al., 2026]. Il possibile coinvolgimento delle vitamine del gruppo B nei processi neurodegenerativi è stato osservato anche in studi sperimentali. In modelli murini di malattia di Alzheimer, una dieta carente di vitamine del gruppo B è stata associata a deficit cognitivi e a un aumento dei depositi di β-amiloide nell'ippocampo e nella corteccia cerebrale. Altri studi hanno suggerito un possibile ruolo del folato nella riduzione dell'accumulo di β-amiloide e della fosforilazione della proteina tau, mentre la vitamina B12 potrebbe esercitare effetti neuroprotettivi attraverso il contrasto dello stress ossidativo e della neurotossicità indotta dall'Aβ. Alcuni studi clinici hanno riportato risultati favorevoli sulle prestazioni cognitive in seguito alla supplementazione con acido folico, da solo o in associazione con vitamina B12, anche in pazienti con malattia di Alzheimer

[Wen et al., 2025]. Nonostante la plausibilità biologica di questi effetti, il rapporto tra supplementazione con vitamine del gruppo B e funzione cognitiva rimane controverso. Diversi studi clinici hanno evidenziato che, sebbene l'integrazione con vitamine B6, B9 e B12 sia efficace nel ridurre i livelli plasmatici di omocisteina, tale effetto non si traduce necessariamente in un miglioramento delle funzioni cognitive o in un rallentamento del declino cognitivo. Ad esempio, in uno studio condotto su pazienti con malattia di Alzheimer, 18 mesi di supplementazione con B6, B9 e B12 hanno determinato una significativa riduzione dei livelli di omocisteina, senza tuttavia produrre un beneficio significativo sulla progressione del declino cognitivo [Miteva et al., 2026]. Risultati più favorevoli sono stati invece osservati in specifici sottogruppi. Nel trial VITACOG (dove VITA sta per vitamine e COG sta per cognizione/cognitivo), condotto in soggetti con deterioramento cognitivo lieve (MCI), la supplementazione con vitamine B6, B9 e B12 è stata associata, nei partecipanti con elevati livelli iniziali di omocisteina, a una riduzione del tasso di atrofia cerebrale e a miglioramenti di alcune funzioni cognitive. Questi risultati suggeriscono che l'efficacia dell'integrazione possa dipendere dallo stato vitaminico e metabolico iniziale dei soggetti, risultando potenzialmente maggiore in presenza di iperomocisteinemia o di carenze vitaminiche [Miteva et al., 2026]. Dal punto di vista nutrizionale, la vitamina B6 è presente in numerosi alimenti di origine animale e vegetale, tra cui carne, pesce, cereali, legumi e patate. I folati si trovano prevalentemente negli ortaggi a foglia verde, nei legumi, nei cereali integrali e negli agrumi, mentre la vitamina B12 è contenuta principalmente negli alimenti di origine animale e nei prodotti fortificati [Wen et al., 2025]. Nel complesso, le vitamine B6, B9 e B12 presentano un ruolo biologicamente plausibile nel mantenimento della funzione cognitiva e nel contrasto dei processi neurodegenerativi, ma le evidenze cliniche non dimostrano un beneficio generalizzato della loro supplementazione. Gli eventuali effetti favorevoli sembrano essere maggiormente rilevanti nei soggetti caratterizzati da iperomocisteinemia, carenze vitaminiche o deterioramento cognitivo nelle fasi iniziali, suggerendo che la risposta all'integrazione possa dipendere dallo stato vitaminico e metabolico individuale. Sono tuttavia necessari ulteriori studi per definire le popolazioni che potrebbero trarre il maggiore beneficio, nonché il momento e le modalità di intervento più appropriate [Miteva et al., 2026; Stefaniak et al., 2022].

La vitamina A, in particolare nella sua forma biologicamente attiva rappresentata dall'acido retinoico, svolge un ruolo rilevante nel mantenimento della funzione cerebrale. Studi sperimentali hanno dimostrato che favorisce la neurogenesi ippocampale e la differenziazione neuronale, modulando inoltre i processi infiammatori e la clearance di β-amiloide. Il β-carotene, principale precursore della vitamina A, è stato associato a possibili effetti favorevoli sulle funzioni cognitive. Le principali fonti alimentari comprendono ortaggi gialli e arancioni, come carote, zucca e patate dolci, verdure a foglia verde e frutti ricchi di carotenoidi [Wen et al., 2025].

La vitamina D (25-idrossivitamina D) è uno dei micronutrienti maggiormente studiati nella malattia di Alzheimer per il suo potenziale ruolo neuroprotettivo. Dati sperimentali hanno evidenziato effetti favorevoli sull'omeostasi del calcio, sullo stress ossidativo e sulla rimozione della β-amiloide, mentre la sua carenza nei modelli animali è stata associata a maggiore infiammazione cerebrale, deposizione di β-amiloide e alterazioni della proteina tau. Le ricerche suggeriscono che livelli sierici più elevati di 25(OH)D possano essere associati a un minor rischio di deterioramento cognitivo e demenza, sebbene i risultati non siano sempre concordanti. L'efficacia della supplementazione sembra dipendere dalla fase della malattia e dalle caratteristiche individuali, inclusi alcuni fattori genetici come i polimorfismi del recettore della vitamina D (VDR). Nel complesso, sono necessari ulteriori studi per definire il ruolo della supplementazione, il dosaggio ottimale e i soggetti che potrebbero trarne il maggiore beneficio [Wen et al., 2025].

5.2 ANTIOSSIDANTI

Lo stress ossidativo e la neuroinfiammazione costituiscono due meccanismi centrali nella patogenesi della malattia di Alzheimer. L'eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno può compromettere l'integrità di proteine, lipidi e DNA neuronali, favorendo alterazioni sinaptiche e progressiva perdita neuronale. In questo contesto, gli antiossidanti introdotti con la dieta sono stati studiati per il loro potenziale ruolo protettivo nei confronti del danno cellulare.

Tra gli antiossidanti maggiormente studiati, la **vitamina E** svolge un ruolo importante nella protezione delle membrane cellulari dallo stress ossidativo, grazie alla sua capacità di contrastare la perossidazione lipidica. La sua carenza è stata associata

ad alterazioni dei processi coinvolti nella funzione neuronale e, in modelli sperimentali di malattia di Alzheimer, a un aumento della deposizione di β-amiloide e a una ridotta capacità di clearance della proteina. Sebbene alcuni studi preclinici abbiano evidenziato potenziali effetti neuroprotettivi della supplementazione con vitamina E, le evidenze disponibili non consentono di stabilire con certezza un beneficio terapeutico della sua integrazione nella malattia di Alzheimer [Miteva et al., 2026]. Anche la **vitamina C**, micronutriente idrosolubile, svolge un ruolo rilevante nel mantenimento dell'equilibrio redox e nella protezione delle cellule nervose dallo stress ossidativo. È inoltre coinvolta nello sviluppo e nella funzionalità del sistema nervoso, nella sintesi di alcuni neurotrasmettitori e nella chelazione di metalli di transizione, quali ferro, rame e zinco. La sua capacità di interagire con β-amiloide potrebbe inoltre contribuire a limitarne l'aggregazione, rappresentando un possibile meccanismo neuroprotettivo [Wen et al., 2025]. Bassi livelli di vitamina C sono stati associati a una maggiore compromissione delle funzioni cognitive nei pazienti con malattia di Alzheimer, nei quali sono state osservate concentrazioni plasmatiche inferiori rispetto ai soggetti sani. Studi sperimentali hanno inoltre evidenziato che la carenza di vitamina C può favorire lo stress ossidativo, aumentare la perossidazione lipidica e accelerare la produzione e la deposizione di β-amiloide [Miteva et al., 2026]. Nel complesso, le evidenze disponibili non consentono di attribuire alla supplementazione con antiossidanti un effetto terapeutico certo nella prevenzione o nel trattamento della malattia di Alzheimer. Le differenze osservate tra gli studi possono dipendere dalla popolazione analizzata, dallo stato nutrizionale iniziale, dai dosaggi impiegati e dalla biodisponibilità degli antiossidanti a livello cerebrale. Di conseguenza, appare maggiormente rilevante il mantenimento di un adeguato apporto di antiossidanti attraverso una dieta varia e ricca di frutta, verdura e altri alimenti di origine vegetale, piuttosto che il ricorso a supplementazioni isolate in assenza di specifiche carenze [Stefaniak et al., 2022]. In quest'ottica, vitamine e altri composti bioattivi presenti nella dieta potrebbero contribuire al mantenimento della salute cerebrale attraverso la modulazione dello stress ossidativo, dell'infiammazione e dell'equilibrio del microbiota intestinale. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per chiarire il ruolo della supplementazione, il dosaggio ottimale e il momento più appropriato di intervento [Wen et al., 2025].

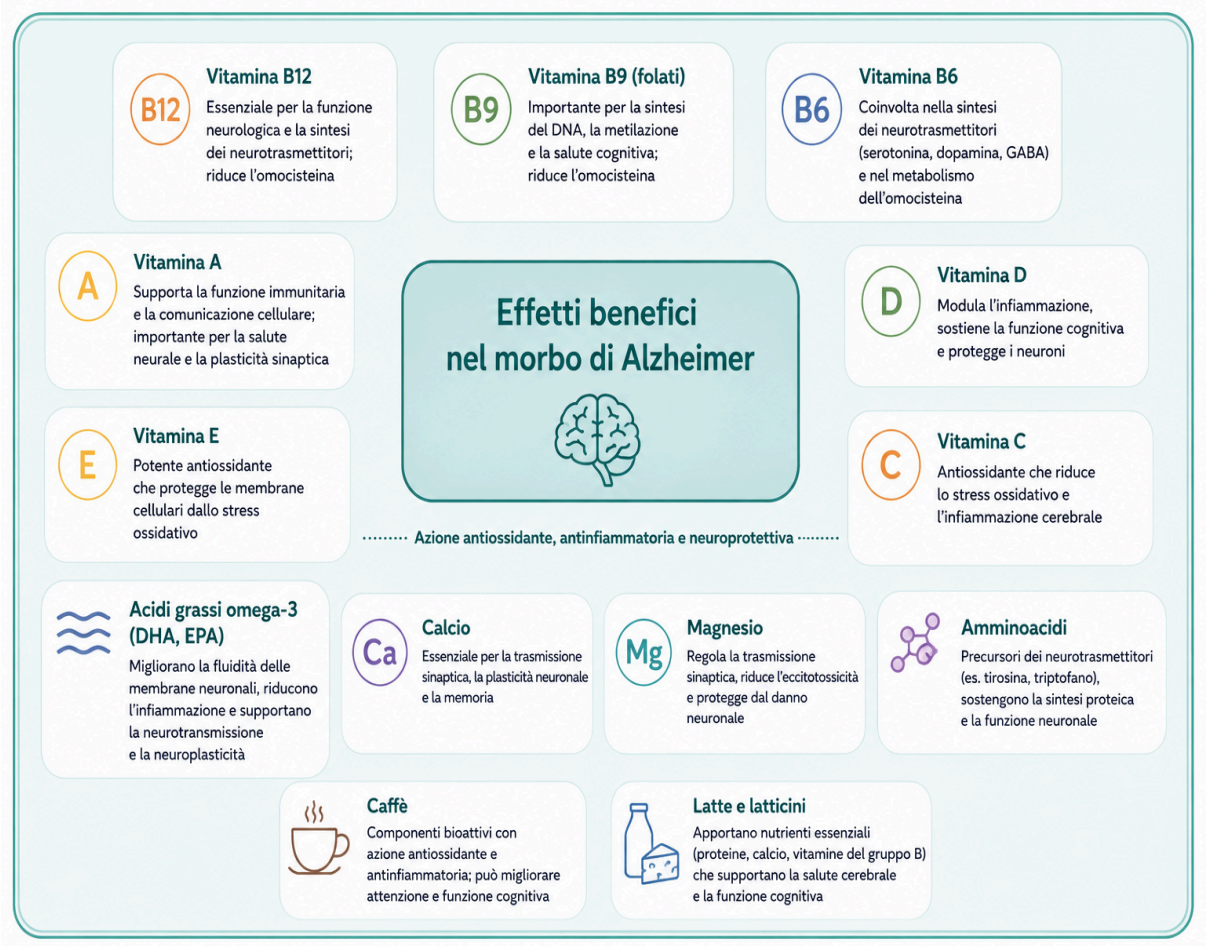


FIGURA 5: Gli effetti dei fattori nutrizionali sulla malattia di Alzheimer [modificata da Stefaniak et al., 2022].

5.3 ACIDI GRASSI OMEGA-3

Gli acidi grassi polinsaturi omega-3 (ω3-PUFA), in particolare l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA), sono nutrienti essenziali introdotti principalmente attraverso la dieta e rappresentano una delle classi di nutrienti maggiormente studiate per il loro possibile ruolo nella salute cerebrale e nella malattia di Alzheimer. Tra questi, il DHA costituisce il principale acido grasso omega-3 presente nel cervello, dove contribuisce al mantenimento dell'integrità delle membrane neuronali, alla plasticità sinaptica e alla comunicazione tra neuroni [Prina et al., 2014]. Gli omega-3 esercitano potenziali effetti neuroprotettivi attraverso diversi meccanismi, tra cui la modulazione della neuroinfiammazione, la riduzione dello stress ossidativo, il miglioramento del metabolismo energetico cerebrale e la regolazione del metabolismo della β-amiloide. Studi sperimentali hanno infatti evidenziato una possibile riduzione della produzione e dell'accumulo di β-amiloide,

oltre a un effetto modulatore sull'attività delle cellule gliali coinvolte nei processi infiammatori cerebrali [Wen et al., 2025]. Le principali fonti alimentari di EPA e DHA sono rappresentate dal pesce grasso, come salmone, sgombro e sardine, mentre l'acido alfa-linolenico (ALA), precursore degli omega-3, è contenuto soprattutto in alimenti vegetali quali noci, semi e alcuni oli vegetali. La conversione dell'ALA in EPA e DHA nell'organismo umano è tuttavia limitata, rendendo particolarmente rilevante l'assunzione diretta di fonti marine [Prina et al., 2014]. Le evidenze provenienti dagli studi osservazionali suggeriscono che un maggiore consumo di omega-3 e livelli plasmatici più elevati di EPA e DHA possano essere associati a un minor rischio di deterioramento cognitivo e di malattia di Alzheimer. Lo studio WHICAP ha inoltre evidenziato un'associazione tra un maggiore consumo di acidi grassi insaturi a lunga catena e un ridotto rischio di sviluppare Alzheimer, suggerendo un possibile effetto favorevole di una dieta ricca di questi nutrienti [Stefaniak et al., 2022]. Nonostante il razionale biologico e i risultati degli studi osservazionali, le evidenze cliniche sulla supplementazione con omega-3 rimangono non definitive. Alcuni studi hanno riportato possibili benefici sulle funzioni cognitive, sulla qualità di vita e sui disturbi comportamentali, soprattutto nei soggetti con lieve compromissione cognitiva o nelle fasi iniziali della malattia; tuttavia, numerosi trial randomizzati non hanno evidenziato miglioramenti significativi del declino cognitivo né un rallentamento della progressione della demenza nella popolazione generale [Prina et al., 2014]. La variabilità dei risultati potrebbe dipendere da diversi fattori, tra cui il dosaggio e la durata dell'intervento, lo stadio della malattia, le caratteristiche nutrizionali dei partecipanti, la presenza dell'allele APOE ε4, la suscettibilità del DHA all'ossidazione e la capacità degli omega-3 di attraversare la barriera emato-encefalica. Alcune evidenze suggeriscono inoltre che la combinazione del DHA con composti antiossidanti, come la luteina, possa potenziarne gli effetti neuroprotettivi [Wen et al., 2025]. Alla luce delle evidenze disponibili, gli omega-3 rappresentano componenti nutrizionali rilevanti per il mantenimento della salute cerebrale, ma la supplementazione non può essere attualmente considerata una strategia preventiva o terapeutica universale per la malattia di Alzheimer. Un adeguato apporto alimentare, in particolare nei soggetti con insufficiente introduzione di DHA, potrebbe tuttavia contribuire al mantenimento della funzione cognitiva, soprattutto nelle fasi precoci del deterioramento cognitivo [Prina et al., 2014].

5.4 MINERALI

Il metabolismo del calcio rappresenta un elemento cruciale nei processi di invecchiamento cerebrale e nella fisiopatologia della malattia di Alzheimer. L'alterazione dell'omeostasi del calcio intracellulare nei neuroni è stata associata a diversi meccanismi coinvolti nella neurodegenerazione, tra cui perdita sinaptica, alterazioni dendritiche, accumulo di β-amiloide, iperfosforilazione della proteina tau, disfunzione mitocondriale, neuroinfiammazione e aumento dello stress ossidativo. Il mantenimento di un adeguato equilibrio del calcio neuronale costituisce pertanto un possibile bersaglio per preservare la funzione cognitiva e rallentare i processi neurodegenerativi. In questo contesto, il magnesio potrebbe esercitare un'azione neuroprotettiva grazie al suo ruolo nella regolazione della trasmissione neuronale e nella modulazione dei flussi di calcio attraverso i canali ionici. Alcune evidenze suggeriscono che un miglioramento del rapporto calcio/magnesio mediante un'adeguata supplementazione di magnesio possa associarsi a benefici sulle prestazioni cognitive, soprattutto nella popolazione anziana. Tuttavia, gli effetti sembrano dipendere da diversi fattori, tra cui l'età e lo stato nutrizionale iniziale, e sono necessari ulteriori studi per definire il reale ruolo del magnesio nella prevenzione del declino cognitivo [Stefaniak et al., 2022].

5.5 ALTRI FATTORI NUTRIZIONALI E COMPONENTI ALIMENTARI

Oltre ai micronutrienti precedentemente descritti, anche altri aspetti della composizione della dieta possono influenzare il mantenimento della salute cerebrale. Un adeguato apporto proteico e di amminoacidi contribuisce al mantenimento della massa muscolare e dello stato nutrizionale nell'anziano, fattori indirettamente associati alla preservazione della funzione cognitiva. Un ruolo rilevante è svolto anche dal metabolismo glucidico. Il cervello ricava prevalentemente energia dal glucosio e l'insulina svolge un ruolo importante nella regolazione di processi coinvolti nella plasticità sinaptica e nella sopravvivenza neuronale. Alterazioni dei livelli di insulina cerebrale e lo sviluppo di insulino-resistenza sono stati associati all'accumulo di β-amiloide, all'iperfosforilazione della proteina tau e al deterioramento cognitivo. Queste osservazioni hanno portato alcuni autori a proporre il concetto di "diabete di tipo 3" come possibile modello interpretativo della malattia di Alzheimer. Inoltre, livelli elevati di glicemia e un'alimentazione caratterizzata da un elevato

carico glicemico sono stati correlati a un aumento del rischio di declino cognitivo, soprattutto nei soggetti portatori dell'allele APOE ε4. Tali evidenze sottolineano l'importanza del controllo metabolico e di un'alimentazione equilibrata nel mantenimento della funzione cognitiva [Wen et al., 2025].

Tra gli alimenti di interesse per il possibile ruolo neuroprotettivo, il **caffè** è stato ampiamente studiato per il contenuto di caffeina e altri composti bioattivi. Studi sperimentali suggeriscono che la caffeina possa modulare la neuroinfiammazione, ridurre la produzione di β-amiloide e favorire i processi neurobiologici coinvolti nella memoria e nell'apprendimento. Alcuni studi osservazionali hanno inoltre evidenziato un'associazione tra consumo moderato di caffè e migliore funzione cognitiva negli anziani; tuttavia, tali risultati non consentono di stabilire un rapporto causale diretto e possono essere influenzati da diversi fattori, tra cui le caratteristiche genetiche individuali e le modalità di consumo. Sono pertanto necessari ulteriori studi clinici per chiarire il reale ruolo della caffeina nella prevenzione della malattia di Alzheimer [Stefaniak et al., 2022].

Anche il consumo di **latte e latticini** è stato studiato in relazione al rischio di deterioramento cognitivo, sebbene le evidenze disponibili siano ancora contrastanti. Alcuni studi suggeriscono un possibile effetto favorevole dei prodotti lattiero-caseari, in particolare quelli fermentati come yogurt e kefir, probabilmente attraverso la modulazione del microbiota intestinale e dei processi neuroinfiammatori. Tuttavia, il ruolo specifico delle diverse tipologie di latticini nella salute cerebrale necessita di ulteriori approfondimenti [Wen et al., 2025].

Nel complesso, i diversi componenti della dieta possono contribuire alla protezione neuronale attraverso molteplici meccanismi, tra cui la riduzione dello stress ossidativo, la modulazione dell'infiammazione, il mantenimento dell'integrità neuronale e la regolazione del metabolismo della β-amiloide. Carenze di vitamine, micronutrienti e acidi grassi polinsaturi possono compromettere tali processi, aumentando la vulnerabilità del tessuto nervoso ai fenomeni neurodegenerativi [Wen et al., 2025].

Le evidenze disponibili suggeriscono che un modello alimentare sano, in particolare caratterizzato da una maggiore adesione alla dieta mediterranea, possa essere

associato a un minor rischio di declino cognitivo e demenza. Tuttavia, i dati provenienti dagli studi clinici non consentono ancora di stabilire un effetto preventivo diretto della dieta o della supplementazione di singoli nutrienti nella malattia di Alzheimer. Per i principali nutrienti analizzati, tra cui vitamine del gruppo B, vitamine antiossidanti, minerali e acidi grassi omega-3, gli studi sperimentali e osservazionali hanno evidenziato potenziali effetti neuroprotettivi; tuttavia, tali risultati non sono stati confermati in modo consistente dai trial clinici randomizzati. Questa variabilità potrebbe dipendere da diversi fattori metodologici, tra cui la durata degli interventi, la dimensione dei campioni, i dosaggi utilizzati, le caratteristiche delle popolazioni studiate e lo stato nutrizionale iniziale dei partecipanti. È possibile che i benefici della supplementazione siano maggiormente evidenti nei soggetti con specifiche carenze nutrizionali, alterazioni metaboliche o nelle fasi iniziali del deterioramento cognitivo, piuttosto che nella popolazione generale. Pertanto, l'approccio attualmente più supportato consiste nel mantenimento di un'alimentazione equilibrata e ricca di nutrienti potenzialmente neuroprotettivi, mentre l'utilizzo di integratori dovrebbe essere valutato sulla base delle caratteristiche individuali. La ricerca futura dovrà concentrarsi su strategie nutrizionali personalizzate che tengano conto dello stato nutrizionale, dei fattori genetici e delle diverse fasi della malattia, al fine di identificare quali interventi possano offrire il maggiore beneficio nella prevenzione e nella gestione della malattia di Alzheimer [Prina et al., 2014].

CAPITOLO 6- ANALISI DELLE ABITUDINI ALIMENTARI E DEGLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER: STUDIO PRESSO IL CENTRO DIURNO ORCHIDEA DI ALESSANDRIA

Il presente capitolo descrive l'indagine osservazionale condotta presso la Residenza Orchidea di Alessandria, struttura socio-sanitaria dedicata all'assistenza di persone anziane con fragilità e patologie neurodegenerative. All'interno della struttura è presente il Centro Diurno Alzheimer Integrato (CDAI) "L'Arcobaleno della Memoria", servizio semi-residenziale autorizzato e accreditato rivolto a persone affette da malattia di Alzheimer e patologie correlate, con una disponibilità di 15 utenti. Il Centro Diurno accoglie prevalentemente pazienti nelle fasi lieve-moderate della malattia, con la finalità di favorire il mantenimento delle capacità cognitive, funzionali e relazionali residue, promuovendo il benessere della persona e offrendo al contempo un supporto alle famiglie nella gestione quotidiana dell'assistenza. L'organizzazione del servizio si basa su un approccio multidisciplinare che coinvolge diverse figure professionali, tra cui personale infermieristico, psicologico e riabilitativo. Gli interventi proposti comprendono attività di stimolazione cognitiva, socializzazione, animazione, attività motorie e riabilitative, finalizzate al mantenimento delle autonomie residue, al rallentamento del decadimento funzionale e al miglioramento della qualità della vita dei pazienti. La collaborazione con l'équipe della struttura, in particolare con la psicologa e il personale infermieristico, ha consentito la raccolta di informazioni cliniche e assistenziali integrate con quelle fornite dai caregiver familiari, permettendo di analizzare il possibile ruolo delle abitudini alimentari e degli interventi non farmacologici nell'andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali dei pazienti.

6.1 OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo del presente studio osservazionale è stato quello di esplorare il ruolo delle abitudini alimentari, dello stile di vita e degli interventi non farmacologici nella gestione dei pazienti affetti da malattia di Alzheimer presso il Centro Diurno Orchidea di Alessandria Attraverso la somministrazione di un questionario rivolto a caregiver e operatori sanitari, sono state raccolte informazioni relative alle caratteristiche cliniche dei pazienti, alle abitudini alimentari, all'eventuale utilizzo di integratori, al livello di attività fisica, alla partecipazione ad attività di stimolazione

cognitiva-psicosociale e alla presenza di alcuni fattori di rischio associati alla progressione della patologia. L'indagine ha inoltre avuto lo scopo di valutare eventuali cambiamenti nelle abitudini alimentari e nello stile di vita successivi alla diagnosi, nonché la percezione degli operatori e dei caregiver riguardo al possibile impatto degli interventi adottati su aspetti quali umore, comportamento, qualità del sonno, funzionalità cognitiva e qualità della vita. Pur trattandosi di uno studio osservazionale basato su informazioni riferite da caregiver e personale sanitario, l'indagine rappresenta un contributo esplorativo volto a descrivere le strategie nutrizionali e assistenziali adottate nella pratica quotidiana e a confrontarle con le evidenze riportate dalla letteratura scientifica.

6.2 MATERIALI E METODI

Disegno dello studio e popolazione

È stato condotto uno studio osservazionale descrittivo presso il Centro Diurno Alzheimer Orchidea di Alessandria nel periodo compreso tra giugno e luglio 2026. Lo studio ha coinvolto 12 pazienti con diagnosi di malattia di Alzheimer conclamata o demenza mista, frequentanti il centro diurno. La raccolta delle informazioni è avvenuta attraverso un questionario anonimo rivolto ai caregiver familiari dei pazienti, principalmente coniugi e figli, con il supporto del personale della struttura. L'inclusione dei pazienti è stata effettuata sulla base dei seguenti criteri: presenza di diagnosi di malattia di Alzheimer o demenza mista, frequenza presso il Centro Diurno Alzheimer Orchidea e disponibilità del caregiver familiare a partecipare allo studio. Non sono stati applicati ulteriori criteri di esclusione, poiché la selezione iniziale dei pazienti potenzialmente idonei è stata effettuata dalla psicologa della struttura in relazione alla disponibilità dei caregiver e alla possibilità di raccogliere informazioni adeguate. L'accesso alla struttura e lo svolgimento dell'indagine sono stati autorizzati dal direttore del Centro Diurno, previa collaborazione con la psicologa responsabile. Successivamente, i caregiver individuati sono stati contattati telefonicamente dalla sottoscritta dopo aver fornito la propria disponibilità alla partecipazione.

Strumento di raccolta dati

La raccolta dei dati è stata effettuata mediante un questionario strutturato anonimo, elaborato sulla base delle tematiche emerse dalla letteratura scientifica relativa al ruolo della nutrizione e degli interventi non farmacologici nella malattia di Alzheimer. Il questionario comprendeva diverse sezioni volte a raccogliere informazioni relative alle caratteristiche generali dei pazienti tra cui età, sesso, anno di diagnosi, stadio della malattia, presenza di eventuali comorbidità e i fattori di rischio antecedenti alla diagnosi. Una parte cospicua dell'indagine ha riguardato le strategie non farmacologiche, distinguendo tra lo stile di vita individuale (abitudini alimentari, sonno, attività fisica e integrazione) e i percorsi di stimolazione cognitiva e psicosociale svolti dalla struttura. Sono state inoltre raccolte informazioni relative ai cambiamenti delle abitudini alimentari dopo la diagnosi, alla partecipazione ad attività motorie, cognitive e psicosociali, alla qualità del sonno, alla presenza di alterazioni comportamentali e alla percezione dei caregiver riguardo agli effetti degli interventi adottati sulla memoria, sull'umore e sulla qualità della vita. Non sono state utilizzate scale cliniche validate; le informazioni relative agli aspetti cognitivi, comportamentali e funzionali sono state raccolte attraverso domande descrittive rivolte ai caregiver e agli operatori coinvolti.

Modalità di somministrazione

Il tempo medio previsto per la compilazione del questionario era di circa 15 minuti. La maggior parte delle informazioni è stata raccolta mediante intervista telefonica con il caregiver, consentendo alla sottoscritta di compilare il questionario. In altri casi, il questionario è stato compilato autonomamente dal caregiver e successivamente restituito tramite materiale cartaceo scansionato. Per alcune informazioni specifiche, come la data della diagnosi e l'eventuale assunzione di integratori, in alcuni casi, è stato fornito supporto dal personale infermieristico della struttura. La psicologa del centro ha inoltre collaborato nella definizione delle attività svolte dai pazienti all'interno del servizio diurno. I dati raccolti sono stati registrati in forma anonima: non sono stati acquisiti nome e cognome dei partecipanti, mentre alcune informazioni cliniche generali, quali età, sesso e anno della diagnosi, sono state utilizzate esclusivamente ai fini dell'analisi descrittiva della popolazione studiata.

6.3 RISULTATI

Lo studio ha incluso complessivamente 12 pazienti affetti da malattia di Alzheimer o demenza mista, frequentanti il Centro Diurno Alzheimer Orchidea di Alessandria. Il campione era costituito prevalentemente da donne: 9 pazienti (75,0%) erano di sesso femminile e 3 (25,0%) di sesso maschile. L'età dei partecipanti era compresa tra 69 e 94 anni, con un'età media di 82,8 anni.

TABELLA 1: Caratteristiche principali del campione

Variabile	n	%
Totale pazienti	**12**	**100**
Sesso		
Femmina	9	75,0
Maschio	3	25,0
Stadio della malattia		
Lieve	2	16,7
Moderato	6	50,0
Grave	4	33,3
Regime alimentare		
Dieta mediterranea	6	50,0
Nessuna dieta specifica	6	50,0
Pasti regolari	11	91,7
Pasti irregolari	1	8,3

Per quanto riguarda lo stadio della malattia, 2 pazienti (16,7%) presentavano uno stadio lieve, 6 (50,0%) uno stadio moderato e 4 (33,3%) uno stadio grave. Un paziente non presentava l'anno di diagnosi indicato nel questionario. Nel campione, 6 pazienti (50,0%) seguivano una dieta mediterranea, mentre i restanti 6 non riferivano l'adesione a una dieta specifica. Nessun partecipante seguiva una dieta DASH, MIND o chetogenica. La maggior parte dei pazienti (11/12; 91,7%) presentava una distribuzione regolare dei pasti. Soltanto uno riferiva pasti irregolari e una ridotta assunzione alimentare, con un numero di pasti giornalieri pari a circa 2–3.

ABITUDINI ALIMENTARI

La successiva analisi delle abitudini alimentari ha evidenziato una certa variabilità nella frequenza di assunzione degli alimenti considerati nel questionario. Le frequenze sono state rilevate mediante una scala ordinale da 1 a 5, dove 1 corrispondeva a “mai”, 2 a “raramente”, 3 a “1-2 volte a settimana”, 4 a “3-5 volte a settimana” e 5 a “quotidiano”. Tra gli alimenti maggiormente consumati nel campione figurano l'olio extravergine di oliva e le verdure a foglia verde, soprattutto nei pazienti che seguivano una dieta mediterranea. Al contrario, la frequenza di consumo dei frutti di bosco risultava generalmente bassa. Anche il consumo di pesce azzurro, frutta secca e legumi/cereali integrali mostrava una certa variabilità tra i partecipanti. Per quanto riguarda invece le categorie considerate meno favorevoli nell'ambito del questionario, quali carni rosse e lavorate, burro, margarina e formaggi grassi, nonché dolci e bevande zuccherate, sono state osservate frequenze differenti tra i singoli pazienti. Un elemento rilevante emerso dalle risposte qualitative riguardava i cambiamenti delle abitudini alimentari successivi alla diagnosi. In diversi casi tali modificazioni non sembravano essere direttamente riconducibili alla scelta di una dieta specifica, ma piuttosto alle difficoltà funzionali e organizzative associate alla malattia. In particolare, P1 aveva sviluppato difficoltà nel ricordare di mangiare e nella preparazione dei pasti quando viveva sola; la presenza della badante e della figlia durante i pasti aveva successivamente favorito una maggiore regolarità dell'alimentazione e il recupero del peso precedentemente perso. P3 presentava invece una marcata riduzione dell'assunzione alimentare, con alimentazione prevalentemente costituita da caffè, latte e frutta. P5 riferiva occasionalmente di saltare il pasto o di sostituirlo con tè o altre bevande. In P11 veniva segnalata la tendenza a dimenticare di mangiare. In P7 e P8 sono stati riferiti cambiamenti differenti: nel primo caso il coniuge aveva assunto un ruolo maggiore nella preparazione o nell'acquisto dei pasti, mentre nel secondo caso era aumentata la richiesta e l'assunzione di dolci. P9 rappresentava una situazione particolare, poiché la modifica dell'alimentazione era avvenuta già nel 2016, in relazione all'introduzione della terapia con levodopa per la malattia di Parkinson, con riduzione dell'assunzione di proteine a pranzo. Dopo la diagnosi di Alzheimer, avvenuta nel 2023, non venivano riferiti ulteriori cambiamenti significativi dell'alimentazione. Infine, P12 aveva modificato la propria alimentazione principalmente in relazione alla presenza

di una stomia, con esclusione o riduzione di alcuni alimenti e limitazione dell'assunzione di fibre, semi e cereali. Questi dati evidenziano come, nella popolazione studiata, l'alimentazione non fosse determinata esclusivamente dalla scelta di un modello dietetico, ma fosse fortemente influenzata anche dalle condizioni cliniche, dalle capacità funzionali e dal supporto familiare.

INTEGRATORI ALIMENTARI

Per quanto riguarda l'assunzione di integratori e prodotti di supporto, 7 partecipanti su 12 (58,3%) hanno riferito di non assumere alcun integratore, mentre 5 partecipanti (41,7%) hanno riportato un'assunzione attuale o pregressa. La vitamina D risulta tra gli integratori maggiormente utilizzati: è stata riferita da tre partecipanti, due dei quali la assumono attualmente e uno l'ha assunta in precedenza. L'acido folico (vitamina B9) è stato invece indicato da due partecipanti. Un partecipante riferisce inoltre l'assunzione di integratore alimentare contenente vitamine, minerali ed estratti vegetali, indicato come supporto in caso di stanchezza e affaticamento e caratterizzato dalla presenza di componenti ad attività antiossidante. Un altro partecipante assume un integratore a base di citicolina, sostanza neuroprotettiva e stimolante la memoria. Infine, un partecipante riferisce l'utilizzo di un altro prodotto indicato in condizioni di declino cognitivo e demenze in fase iniziale, contenente un flavonoide, la luteolina, con attività antiossidante.

ATTIVITÀ FISICA E INTERVENTI NON FARMACOLOGICI

Per quanto riguarda il livello di attività fisica, 5 pazienti (41,7%) sono stati classificati come sedentari, mentre 7 (58,3%) presentavano un livello di attività fisica almeno moderato o attivo. Tra le attività maggiormente riferite figurava la camminata, presente in diversi pazienti. In alcuni casi erano inoltre presenti ginnastica dolce, fisioterapia e altre attività motorie.

La stimolazione cognitiva risultava ampiamente presente nel campione. Tutti i pazienti partecipavano ad almeno un'attività di stimolazione cognitiva o ad attività strutturate presso il Centro Diurno. Nella maggior parte dei casi la frequenza era settimanale, mentre P2 riferiva una partecipazione quotidiana. Tra le attività riportate figuravano: training cognitivo; attività artistiche; lettura; attività di gruppo;

musicoterapia; pet therapy e sostegno psicologico. Le attività di gruppo rappresentavano una delle modalità di intervento più frequentemente riportate e, nelle risposte aperte, venivano spesso associate a una maggiore socializzazione e partecipazione. Particolarmente significative risultavano le osservazioni di sei pazienti nelle quali veniva attribuita importanza alle attività svolte presso il Centro Diurno per il mantenimento della partecipazione sociale, della stimolazione mentale e del benessere emotivo.

QUALITÀ DEL SONNO E ALTERAZIONI COMPORTAMENTALI

La qualità del sonno è stata descritta come buona in 5 pazienti (41,7%), discreta in 6 (50,0%) e scarsa in 1 paziente (8,3%). Nel complesso, quindi, la maggior parte dei partecipanti presentava una qualità del sonno giudicata almeno discreta. Tuttavia, alcuni questionari riportavano problematiche specifiche, tra cui frequenti risvegli notturni e necessità di trattamento farmacologico per favorire il sonno.

Per quanto riguarda gli atteggiamenti nervosi o aggressivi, 9 pazienti (75,0%) presentavano tali manifestazioni solo raramente, mentre 3 pazienti (25,0%) mostravano una frequenza maggiore: P6 riferiva episodi frequenti, P7 frequenti manifestazioni aggressive presso il proprio domicilio e P8 comportamenti aggressivi quotidiani. Nel caso di P11, era inoltre riportato un episodio di comportamento fisicamente aggressivo nei confronti della moglie, associato a una maggiore agitazione nella fascia oraria serale, indicativamente tra le 19:00 e le 21:00.

FATTORI DI RISCHIO E STRATEGIE PREVENTIVE

I questionari hanno evidenziato la presenza di diversi fattori di rischio cardiovascolari, metabolici, comportamentali e sociali. Tra quelli più frequentemente riportati figuravano: sedentarietà; ipertensione; diabete; isolamento sociale; depressione; disturbi del sonno; perdita dell'udito; familiarità per malattia di Alzheimer o altre patologie; fumo o esposizione al fumo. In particolare, la familiarità per patologie neurodegenerative è stata riferita in tre pazienti, mentre ipertensione e diabete risultavano presenti in diversi pazienti. Le strategie preventive attualmente adottate comprendevano soprattutto: dieta controllata; attività fisica; stimolazione cognitiva; controllo dei fattori di rischio. Non tutti i pazienti risultavano sottoposti a

strategie preventive strutturate. P9, ad esempio, non riferiva l'adozione di specifiche strategie preventive.

PERCEZIONE DEGLI EFFETTI DEGLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI

Uno degli aspetti maggiormente rilevanti dell'indagine riguardava la percezione dei caregiver e degli operatori rispetto agli effetti degli interventi non farmacologici sulla memoria, sull'umore e sulla qualità della vita.

Il miglioramento della memoria è stato riferito solamente in 2 pazienti (16,7%), mentre in 10 pazienti non è stato osservato un miglioramento percepibile. Un risultato differente è emerso relativamente all'umore: 6 pazienti (50,0%) presentavano un miglioramento riferito, mentre negli altri 6 tale miglioramento non veniva osservato. La qualità della vita rappresentava l'esito con la maggiore frequenza di risposta positiva: un miglioramento era stato riferito in 7 pazienti (58,3%). Nel complesso, quindi, i dati raccolti sembrano indicare una percezione più favorevole degli interventi non farmacologici relativamente agli aspetti emotivi e della qualità della vita rispetto alla memoria. È importante sottolineare che tali risultati rappresentano percezioni riferite dai caregiver e non misurazioni ottenute attraverso strumenti neuropsicologici o scale cliniche validate. Pertanto, non possono essere interpretati come una dimostrazione oggettiva di efficacia terapeutica.

TABELLA 2: Miglioramenti riferiti dopo gli interventi

Esito	Sì	No	% Sì
Memoria	2	10	16,7%
Umore	6	6	50,0%
Qualità della vita	7	5	58,3%

OSSERVAZIONI SUGLI INTERVENTI RITENUTI PIÙ UTILI

Le risposte aperte hanno permesso di individuare alcuni elementi ricorrenti rispetto agli interventi percepiti come maggiormente utili. Un primo elemento è rappresentato dalla socializzazione. Le attività di gruppo e la frequenza del Centro Diurno sono state frequentemente descritte come occasioni per mantenere le relazioni interpersonali e contrastare l'isolamento. Un secondo elemento riguarda la

stimolazione cognitiva. In particolare, P11 ha indicato il training cognitivo come intervento maggiormente utile, riferendo una maggiore tranquillità dopo il rientro dalla struttura. In alcuni casi è emersa l'importanza delle attività autobiografiche e della reminiscenza. P1 ha riferito benefici associati alla visione di vecchie fotografie e alla conversazione su esperienze passate, mentre P7 ha descritto un miglioramento dell'umore durante il ricordo di viaggi e precedenti esperienze con gli amici. È inoltre emerso il valore del mantenimento del ruolo e del senso di utilità personale. P1 riferiva l'importanza di consentire alla paziente di continuare a svolgere, in condizioni di sicurezza, attività precedentemente abituali; analogamente, P6 sottolineava l'importanza di far sentire la persona ancora utile attraverso attività significative. Nel complesso, le risposte qualitative suggeriscono che gli interventi maggiormente apprezzati non siano riconducibili esclusivamente alla stimolazione cognitiva in senso stretto, ma comprendano anche relazione, comunicazione, socializzazione, reminiscenza e mantenimento dell'autonomia e del senso di utilità.

Considerata la numerosità limitata del campione (n = 12), le eventuali associazioni osservate tra caratteristiche alimentari, stile di vita e parametri valutati devono essere considerate esplorative e non consentono di stabilire un rapporto causale. Nel confronto descrittivo tra i pazienti che seguivano una dieta mediterranea (n = 6) e quelli che non seguivano una dieta specifica (n = 6), il miglioramento della memoria è stato riferito in 2 dei 6 pazienti appartenenti al gruppo mediterraneo (33,3%), mentre non è stato riferito in nessuno dei pazienti che non seguivano una dieta specifica. Per quanto riguarda l'umore, un miglioramento è stato riferito in 4/6 pazienti (66,7%) che seguivano una dieta mediterranea e in 2/6 (33,3%) dei pazienti senza dieta specifica. Per la qualità della vita, il miglioramento è stato riferito in 4/6 pazienti (66,7%) del gruppo con dieta mediterranea e in 3/6 (50,0%) del gruppo senza dieta specifica.

TABELLA 3: Confronto esplorativo in base alla dieta

Esito riferito	Dieta mediterranea (n=6)	Nessuna dieta specifica (n=6)
Miglioramento memoria	2 (33,3%)	0 (0%)
Miglioramento umore	4 (66,7%)	2 (33,3%)
Miglioramento qualità della vita	4 (66,7%)	3 (50,0%)

Questi dati mostrano una tendenza descrittiva verso una maggiore

frequenza di esiti favorevoli nei pazienti che seguivano una dieta mediterranea, in particolare per quanto riguarda memoria e umore. Tuttavia, il numero estremamente ridotto di partecipanti e la presenza di numerosi potenziali fattori confondenti, tra cui età, stadio della malattia, comorbidità, attività fisica, livello di supporto familiare e tipo di interventi ricevuti, non consentono di attribuire tali differenze alla dieta mediterranea. È quindi più corretto considerare questi risultati come osservazioni preliminari, utili per formulare ipotesi da approfondire in studi successivi con campioni più ampi e strumenti di valutazione standardizzati.

CONCLUSIONI

La malattia di Alzheimer rappresenta una delle principali patologie neurodegenerative associate all'invecchiamento e il suo crescente impatto sulla popolazione rende necessario orientare la ricerca non soltanto verso il trattamento della malattia, ma anche verso strategie di prevenzione e di riduzione dei fattori di rischio modificabili. In questo contesto, risultano fondamentali una diagnosi precoce e accurata, supportata dall'impiego di biomarcatori e tecniche di neuroimaging, e un approccio multidisciplinare che integri strategie farmacologiche e non farmacologiche. Una maggiore consapevolezza della patologia da parte della popolazione e delle famiglie è inoltre importante, poiché interpretare i primi cambiamenti cognitivi come una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento può contribuire a ritardare il percorso diagnostico e l'intervento. L'analisi condotta nel presente elaborato ha evidenziato come la malattia di Alzheimer sia il risultato di un'interazione complessa tra predisposizione individuale, processi neurodegenerativi e fattori ambientali e comportamentali, tra i quali assumono particolare rilevanza le abitudini alimentari e lo stile di vita. La nutrizione rappresenta uno degli aspetti che possono contribuire alla tutela della salute cerebrale. L'alimentazione non fornisce infatti soltanto energia e nutrienti, ma può influenzare processi quali lo stress ossidativo, la neuroinfiammazione, il metabolismo cellulare e la funzione vascolare. In questa prospettiva, la dieta dovrebbe essere considerata non soltanto in relazione alla prevenzione delle carenze nutrizionali, ma come una componente dello stile di vita potenzialmente favorevole al mantenimento della funzione cognitiva. Tra i modelli alimentari maggiormente studiati rientrano la dieta mediterranea, la dieta DASH e la dieta MIND, caratterizzate da un elevato consumo di alimenti di origine vegetale, frutta, verdura, cereali integrali e legumi. La dieta mediterranea prevede inoltre un consumo rilevante di olio extravergine di oliva e pesce, associato a un limitato apporto di alimenti ultraprocessati, zuccheri e grassi saturi. Le evidenze disponibili suggeriscono che una maggiore aderenza a questi modelli alimentari possa essere associata a una migliore salute cognitiva. La dieta chetogenica e i chetoni esogeni potrebbero fornire al cervello una fonte energetica alternativa al glucosio, ma i benefici clinici nell'Alzheimer restano incerti. La difficoltà nel seguire la dieta a lungo termine, insieme ai costi e ai possibili effetti indesiderati dei chetoni

esogeni, ne limita l'utilizzo. Inoltre, le evidenze disponibili sono ancora limitate e richiedono ulteriori studi.

Un ulteriore ambito di interesse è rappresentato dai polifenoli, composti di origine vegetale caratterizzati da potenziali attività antiossidanti e antinfiammatorie. Gli studi hanno evidenziato possibili effetti beta-amiloide, sulla proteina tau, sulla funzione colinergica e sulla plasticità neuronale, oltre a un possibile coinvolgimento nella modulazione del microbiota intestinale, della barriera emato-encefalica, della neuroinfiammazione e dello stress ossidativo. Queste caratteristiche suggeriscono un possibile effetto neuroprotettivo e multitarget; tuttavia, il loro impiego clinico rimane ancora limitato da aspetti quali biodisponibilità, stabilità, dosaggio e modalità di somministrazione. Sono quindi necessarie ulteriori ricerche. Anche il possibile ruolo dei singoli nutrienti e dei componenti bioattivi degli alimenti è stato oggetto di analisi. Vitamine del gruppo B, vitamina D, vitamine antiossidanti, acidi grassi omega-3, minerali e altri composti presenti nella dieta partecipano a numerosi processi fondamentali per il funzionamento neuronale. In particolare, gli omega-3 e le sostanze ad attività antiossidante sono stati studiati per il loro possibile contributo alla protezione dallo stress ossidativo. La correzione di eventuali carenze nutrizionali può assumere particolare rilevanza, soprattutto nelle fasi iniziali del deterioramento cognitivo, mentre sono stati ipotizzati possibili benefici dall'associazione di più nutrienti, come le vitamine B6, B9 e B12. Tuttavia, la supplementazione di singoli nutrienti non sembra sufficiente a contrastare la complessità della malattia. L'approccio di maggiore interesse rimane pertanto quello basato sull'alimentazione nel suo complesso, in grado di garantire un apporto equilibrato e sinergico di nutrienti e composti bioattivi. L'alimentazione si inserisce in un quadro più ampio di fattori legati allo stile di vita, tra cui attività fisica, qualità del sonno, controllo dei fattori di rischio cardiovascolari e metabolici, riduzione del fumo e del consumo eccessivo di alcol, partecipazione sociale e stimolazione cognitiva, che nel loro insieme possono favorire il mantenimento della salute cerebrale e della qualità di vita. Questa prospettiva multidimensionale è emersa anche dall'indagine osservazionale condotta presso il Centro Diurno Orchidea di Alessandria. I risultati hanno evidenziato come alimentazione, attività fisica, stimolazione cognitiva e interventi di tipo relazionale possano concorrere al benessere della persona. In particolare, gli interventi non farmacologici sono stati percepiti come maggiormente

utili per il tono dell'umore e la qualità della vita rispetto al miglioramento della memoria. Le abitudini alimentari sono risultate influenzate non soltanto dalle scelte nutrizionali individuali, ma anche dalle condizioni cliniche, dalle capacità residue della persona e dal supporto fornito dai caregiver. Alcuni partecipanti hanno riferito il ricorso ad alimenti già pronti a causa delle difficoltà nella preparazione dei pasti, mentre in altri casi è stata riportata la difficoltà nel modificare abitudini alimentari consolidate nel tempo. Alcuni caregiver, pur descrivendo abitudini riconducibili ai principi della dieta mediterranea, non conoscevano tale definizione. Nel confronto tra i partecipanti che seguivano una dieta mediterranea e quelli che non seguivano una dieta specifica, i due gruppi risultavano costituiti ciascuno dal 50% del campione. Tra i partecipanti che seguivano la dieta mediterranea è stata osservata una maggiore frequenza di miglioramenti riferiti per memoria, umore e qualità della vita. Sebbene questi dati non consentano di stabilire un rapporto causale, tale tendenza suggerisce l'opportunità di prestare maggiore attenzione all'alimentazione, considerandola, insieme agli altri interventi, come una possibile componente della gestione personalizzata della malattia di Alzheimer. Per quanto riguarda l'utilizzo di integratori, sette partecipanti su dodici hanno riferito di non assumerne né di averne assunti in precedenza, mentre cinque hanno riportato un'assunzione attuale o pregressa. La vitamina D è risultata presente in tre casi, mentre due partecipanti hanno riferito l'assunzione di folati o vitamina B9. Tra i partecipanti che assumevano integratori, una persona che associava vitamina D e un estratto vegetale contenente vitamine B6 e B12, vitamina C e minerali, ha riferito un miglioramento della memoria. Al contrario, un partecipante che assumeva un nutraceutico con finalità legate alla memoria non ha riportato miglioramenti. Anche una persona che aveva assunto vitamina D e successivamente vitamina B9 e un'altra che assumeva citicolina non hanno riferito variazioni positive della memoria. È inoltre emerso un caso di miglioramento della memoria in assenza di assunzione di integratori. Nel complesso, questi risultati mostrano una situazione eterogenea e non permettono di individuare una relazione evidente tra l'assunzione di integratori e il miglioramento della memoria. Inoltre, la limitata numerosità del campione e la natura osservazionale e descrittiva dell'indagine non consentono di generalizzare i risultati né di stabilire associazioni causali tra alimentazione, assunzione di integratori e andamento della funzione cognitiva o della malattia di Alzheimer. Allo stesso modo, non è possibile attribuire alla dieta, considerata isolatamente, un effetto preventivo certo nei

confronti della malattia. I risultati sottolineano tuttavia l'importanza di considerare la nutrizione nel contesto più ampio delle condizioni individuali, delle capacità residue e del supporto familiare. In quest'ottica, sarebbe auspicabile favorire un'alimentazione personalizzata, adeguata alle esigenze e alle possibilità della singola persona, rendendola concretamente accessibile anche a chi presenta difficoltà nella preparazione dei pasti o dispone di un supporto familiare limitato. Servizi di preparazione e consegna di pasti personalizzati potrebbero rappresentare un valido sostegno non solo nelle strutture assistenziali, ma anche al domicilio, contribuendo a garantire una corretta alimentazione e una migliore qualità di vita.

Alla luce di quanto emerso, il farmacista può assumere un ruolo significativo nella promozione della salute e nella corretta informazione sulla malattia di Alzheimer. In quanto professionista sanitario facilmente accessibile e frequentemente in contatto con pazienti, familiari e caregiver, può rappresentare un punto di ascolto, informazione e orientamento. La farmacia può contribuire alla sensibilizzazione sui fattori di rischio modificabili, sull'importanza di uno stile di vita equilibrato, sulla necessità di rivolgersi al medico in presenza di cambiamenti cognitivi e sulla corretta informazione riguardo all'utilizzo degli integratori. Il suo intervento dovrebbe inserirsi in una rete multidisciplinare, in collaborazione con medico, nutrizionista, psicologo e altri professionisti sanitari, in relazione alle necessità della persona.

Un ruolo altrettanto importante è svolto dai caregiver, che spesso sostengono una parte significativa della gestione quotidiana della malattia. La preparazione dei pasti, la modifica delle abitudini alimentari, la gestione delle attività quotidiane e l'accompagnamento alle visite possono rappresentare ulteriori fonti di impegno pratico ed emotivo. Le indicazioni nutrizionali non dovrebbero quindi essere formulate in modo esclusivamente prescrittivo, ma tenere conto delle condizioni familiari, delle capacità residue della persona, delle possibilità concrete del caregiver e delle abitudini costruite nel corso della vita. Informazione, orientamento ai servizi e sostegno dovrebbero accompagnare la presa in carico, favorendo una gestione della malattia sostenibile anche al domicilio.

In questo contesto, per il futuro sarà importante promuovere studi prospettici e interventistici di maggiore durata, in grado di chiarire meglio il rapporto tra abitudini alimentari, specifici nutrienti e declino cognitivo. Sarà inoltre necessario sviluppare

strategie di prevenzione e intervento sempre più personalizzate, considerando le caratteristiche individuali, le condizioni cliniche, lo stato nutrizionale, lo stile di vita e le possibilità concrete di adesione. In una patologia multifattoriale, non è infatti realistico attribuire a un singolo alimento, nutriente o integratore un effetto determinante. L'obiettivo dovrebbe essere quello di valorizzare il contributo complessivo di più fattori e favorire interventi sostenibili e compatibili con le esigenze della singola persona.

La malattia di Alzheimer non coinvolge esclusivamente il paziente, ma interessa l'intero sistema familiare e relazionale. La persona con malattia di Alzheimer non dovrebbe essere considerata soltanto attraverso ciò che la patologia progressivamente sottrae, ma anche attraverso ciò che continua a conservare: bisogni, emozioni, relazioni e dignità. Il mantenimento della socializzazione, del dialogo e, per quanto possibile, delle attività abituali può contribuire a preservare un senso di continuità e di identità anche in presenza del progressivo deterioramento della memoria. In conclusione, prendersi cura di una persona con Alzheimer significa quindi non limitarsi alla patologia, ma considerare la persona nella sua globalità. Anche quando il riconoscimento dei nomi e degli eventi diventa difficile, possono rimanere la capacità di percepire una presenza, una voce, un gesto, un'emozione e il valore delle relazioni. Anche quando il ricordo delle persone può progressivamente affievolirsi, la qualità delle relazioni e dei momenti condivisi conserva un valore che va oltre la memoria stessa.

BIBLIOGRAFIA

Abbas, K., Mustafa, M., Alam, M., et al. (2025). Multi-target approach to Alzheimer's disease prevention and treatment: antioxidant, anti-inflammatory, and amyloid-modulating mechanisms. *Neurogenetics, 26*, 39. https://doi.org/10.1007/s10048-025-00821-y

Abdulkhaliq, A. A., Kim, B., Almoghrabi, Y. M., Khan, J., Ajoolabady, A., Ren, J., Bahijri, S., Tuomilehto, J., Borai, A., & Praticò, D. (2026). Amyloid-β and Tau in Alzheimer's disease: pathogenesis, mechanisms, and interplay. *Cell Death & Disease, 17*(1), 21. https://doi.org/10.1038/s41419-025-08186-8

Fraser, M. A., Walsh, E. I., Shaw, M. E., Anstey, K. J., & Cherbuin, N. (2022). Longitudinal effects of physical activity change on hippocampal volumes over up to 12 years in middle and older age community-dwelling individuals. *Cerebral Cortex, 32*(13), 2705–2716. https://doi.org/10.1093/cercor/bhab375

Hersant, H., & Grossberg, G. (2022). The ketogenic diet and Alzheimer's disease. *The Journal of Nutrition, Health & Aging, 26*(6), 606–614. https://doi.org/10.1007/s12603-022-1807-7

Liu, S., Gao, J., Zhu, M., Liu, K., & Zhang, H. L. (2020). Gut microbiota and dysbiosis in Alzheimer's disease: Implications for pathogenesis and treatment. *Molecular Neurobiology, 57*(12), 5026–5043. https://doi.org/10.1007/s12035-020-02073-3

Miteva, M. T., Laurenti, D., Mattioli, R., Di Risola, D., Mariano, A., & Mosca, L. (2026). Vitamin deficiencies and Alzheimer's disease: Evidence and implications for supplementation. *Frontiers in Nutrition, 13*, 1676497. https://doi.org/10.3389/fnut.2026.1676497

Prina, M., & Albanese, E. (2014). Chapter 3. In *Nutrition and dementia*. London: Alzheimer's Disease International.

Safiri, S., Ghaffari Jolfayi, A., Fazlollahi, A., Morsali, S., Sarkesh, A., Daei Sorkhabi, A., Golabi, B., Aletaha, R., Motlagh Asghari, K., Hamidi, S., Mousavi, S. E., Jamalkhani, S., Karamzad, N., Shamekh, A., Mohammadinasab, R., Sullman, M. J. M., Şahin, F., & Kolahi, A.-A. (2024). Alzheimer's disease: A comprehensive review of epidemiology, risk factors, symptoms, diagnosis, management, caregiving, advanced treatments and associated challenges. *Frontiers in Medicine, 11*, 1474043. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1474043

Stefaniak, O., Dobrzyńska, M., Drzymała-Czyż, S., & Przysławski, J. (2022). Diet in the prevention of Alzheimer's disease: Current knowledge and future research requirements. *Nutrients, 14*(21), 4564. https://doi.org/10.3390/nu14214564

Vicente-Zurdo, D., Gómez-Mejía, E., Rosales-Conrado, N., & León-González, M. E. (2024). A comprehensive analytical review of polyphenols: Evaluating neuroprotection in Alzheimer's disease. *International Journal of Molecular Sciences, 25*(11), 5906. https://doi.org/10.3390/ijms25115906

Wen, B., Han, X., Gong, J., Wang, P., Sun, W., Xu, C., Shan, A., Wang, X., Luan, H., Li, S., Li, R., Guo, J., Chen, R., Li, C., Sun, Y., Lv, S., & Wei, C. (2025). Nutrition: A non-negligible factor in the pathogenesis and treatment of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia, 21*(2), e14547. https://doi.org/10.1002/alz.14547

SITOGRAFIA

1. www.alz.org/alzheimers-dementia/diagnosis/medical_tests

2. www.alz.org/alzheimers-dementia/what-is-dementia

3. www.nia.nih.gov

4. www.nia.nih.gov/health/alzheimers-and-dementia/what-alzheimers-disease

5. www.nia.nih.gov/health/alzheimers-causes-and-risk-factors/what-causes-alzheimers-disease

6. www.nia.nih.gov/health/alzheimers-symptoms-and-diagnosis/how-alzheimers-disease-diagnosed

7. www.nia.nih.gov/health/alzheimers-symptoms-and-diagnosis/what-are-signs-alzheimers-disease

8. www.nia.nih.gov/news/healthy-lifestyle-linked-better-cognitive-function-older-adults

ALLEGATO: QUESTIONARI

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....88.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI....Alzheimer 2025, primi sintomi anni prima
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:....carcinoma all'intestino (stomia), aritmie e bradicardica

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?..... 2 giorni all'ovo dieta persona RIBELLE
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI...3/4.., ogni tanto merenda pomeridiana
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & REGOLARE
   - & IRREGOLARE

novembre 2025 attesa per intervento di 8h

non autonoma, riconosce però le persone

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	4
FRUTTI DI BOSCO	1
PESCE AZZURRO	2
FRUTTA SECCA	2
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	2
CARNI ROSSE E LAVORATE	4
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	3
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	5, 2

NO pomodori, fogliolini, asparagi

stomia: poche fibre, no semi o cereali che possono ostruire il tubo

chinotto

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D → precedentemente
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE)..acido folico B9.....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - ~~&~~ SI → per la stomia
   - & NO

SE SI,
COME?...buona forchetta, tante verdure, un sacco di insaccati, frutta secca, pesce più spesso di ora, ha perso peso ora, vino a pasto

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - ~~&~~ MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - ~~&~~ CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE)...andava in bicicletta (non aveva la patente)

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE)...interventi psicologici

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA → quetiapina oggi, farmaco sedativo in passato, dorme poco meno di 1,30h
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA) ora un po' più remissiva
& QUOTIDIANAMENTE

predominante, rigurgito solo lei sente di colpa per la figlia

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE).....
.....
.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO stava in compagnia, ballava

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO → fumo passivo del marito
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA IL PADRE e la sorella maggiore
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO → non ha l'apparecchio acustico

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....
SE SI, QUALI?
& DIETA CONTROLLATA
& ATTIVITÀ FISICA → scarsa
& STIMOLAZIONE COGNITIVA
& CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO

4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?
& SI
& NO
L' UMORE?
& SI
& NO
LA QUALITÀ DELLA VITA?
& SI
& NO

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI....Nemmeno di quelli trattati penso che se fosse stata diagnosticata prima con l'inizio dei sintomi di perdita di memoria forse la situazione sarebbe meno grave.....
.....
.....
.....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....88.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - &X FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....2024.....
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - &X MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:.....

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....SÌ.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - &X MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH.
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI.....4/5
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - &X REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	5
FRUTTI DI BOSCO	3
PESCE AZZURRO	4
FRUTTA SECCA	2
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	2
CARNI ROSSE E LAVORATE	3
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	2
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	4

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - &X VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE)... assume Tvousan
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - &X SI
   - & NO

SE SI,
COME? Negli anni precedenti era ancora in grado di cucinare, quindi mangiava principalmente minestre di verdura e pasta, raramente carne rossa e quasi mai il pesce.

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - &X SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?..
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE solo quando è convinta di una cosa e le si dice che non è vera, si innervosisce
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE).. Recentemente apprezza un bicchiere di vino a pasto (prima non beveva), mangia merendine o biscotti, dolci più frequentemente di prima.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO POCO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO HA QUASI DIECI ANNI PRIMA DELLA DIAGNO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....Si.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?

& SI
& NO

L' UMORE?

& SI
& NO

LA QUALITÀ DELLA VITA?

& SI
& NO

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI...Farle vedere vecchie foto, intrattenere con lei discorsi e per l'umore lavabile foue le cose che era abituata nel controllo della sua sicurezza.....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....86.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....2025.....
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:.....diabete mellito II

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI...4.....
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	3
VERDURA A FOGLIA VERDE	3
FRUTTI DI BOSCO	3
PESCE AZZURRO	3
FRUTTA SECCA	2
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3
CARNI ROSSE E LAVORATE	4
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	2
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	3

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - &~~ NESSUNO~~
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - &~~ NO~~

SE SI,
COME?.....
.....

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - &~~ ATTIVO~~
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - &~~ CAMMINATA~~
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)..mangiava poco, ma tutto sorta minestrone, polenta, ravioli, verdure crude e cotte, secondi di carne e pesce ogni tanto di dolci, tutto mangiato dalle mie ricette.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....SI.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?

& SI
& NO

L' UMORE?

& SI
& NO

LA QUALITÀ DELLA VITA?

& SI
& NO

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI.....COMUNICAZIONE.....
   .....
   .....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....94.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:.....

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....NO.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE)...si alimenta poco.....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI....2/3..
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	2
VERDURA A FOGLIA VERDE	3
FRUTTI DI BOSCO	1
PESCE AZZURRO	3
FRUTTA SECCA	1
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3
CARNI ROSSE E LAVORATE	2
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	2
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	5

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE)..vitamina B9 (acido folico)
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - ~~&~~ SI
   - & NO

SE SI,
COME?....tende ad alimentarsi prettamente con cose lo frutta

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - ~~&~~ ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - ~~&~~ CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE).....
.....
.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?

& SI
& NO

L' UMORE?

& SI
& NO

LA QUALITÀ DELLA VITA?

& SI
& NO

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI.....attività di gruppo.....
   .....
   .....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....91.....
2. SESSO:
   - & X MASCHIO
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....2022.....
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & X MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:.....

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - & X MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI.....3.....
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & X REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	2
VERDURA A FOGLIA VERDE	3
FRUTTI DI BOSCO	1
PESCE AZZURRO	3
FRUTTA SECCA	1
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3
CARNI ROSSE E LAVORATE	2
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	2
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	5

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - & NO

SE SI,
COME?.....
.....

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

RIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

EGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
UALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
SPECIFICARE)..... mediterranea con poco regolari.....
.....
.....
.....
.....
RA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
VEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....SI.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?
   & SI
   & NO
   L' UMORE?
   & SI
   & NO
   LA QUALITÀ DELLA VITA?
   & SI
   & NO
5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI.....le attivita' di gruppo.....
   .....
   .....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....82.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & X FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....2023.....
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & X MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:...leucemia, operata di diverticoli

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....NO.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI....3...colazione, pranzo, cena
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & X REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	2
VERDURA A FOGLIA VERDE	3
FRUTTI DI BOSCO	1
PESCE AZZURRO	2
FRUTTA SECCA	1
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	2
CARNI ROSSE E LAVORATE	3
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	2
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	3

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - & NO

SE SI,
COME?.....a volte capita che non mangi o sostituisca il cibo con the ...o...bevande

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)...dieta molto varieggata, mangiando un po' di tutto stando attenta a non eccedere sia le quantità.....
.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?

& SI
& NO

L' UMORE?

& SI
& NO

LA QUALITÀ DELLA VITA?

& SI
& NO

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI...le attività svolte presso il centro diurno le xenoterapie sia per socializzare che per tenere mentalmente attiva.....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....83.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI....2022....(demenza vascolare)
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:....diabete e ipertensione

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?....NO.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI....3/4..
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	5
FRUTTI DI BOSCO	1
PESCE AZZURRO	2
FRUTTA SECCA	2
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3 e 1
CARNI ROSSE E LAVORATE	4
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	1, 1 e 3
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	2

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - & NO

SE SI,
COME?...prima cucinava lei, da quando è stata diagnosticata la malattia cucina il marito utilizzando cibi precotti e in scatola

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE)..... NESSUNA .....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE colorare, collage
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)..mangiava molta verdura, cucinata solo cose (perche
..e stava attenta agli zuccheri per il diabete.....
.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO camminava, faceva passeggiate
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....si.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA non specifica
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?

& SI
& NO

L' UMORE?

& SI abbastanza buono, a pate quando viene contraddetta dal marito, allora si scontrano
& NO

LA QUALITÀ DELLA VITA?

& SI
& NO

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI...Fare le cose che ha sempre fatto come cucinare, ha bisogno di sentirsi ancora utile per avere un umore migliore.....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....81.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI...Alzheimer gennaio 2025
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:.....parkinson vascolare atipico 2024

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....Si.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI.....5.....
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	3
FRUTTI DI BOSCO	1
PESCE AZZURRO	2
FRUTTA SECCA	5
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3
CARNI ROSSE E LAVORATE	3
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	1, 1, 4
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	5, 1

colazione: bevanda + 2 fette di torta
spuntino: yogurt + noci

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & ~~VITAMINA D~~
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE)..... FORTIMIX (NAHED) → vit. B6 - B12, Acai, Acerola (vit C), Minerali
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & ~~SI~~
   - & NO

SE SI,
COME?..... Occupandosi di lei il marito anziano, spesso prende piatti da asporto in un hotcaute vicino a casa

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & ~~MODERATO~~
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & ~~CAMMINATA~~
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE)..FISIOTERAPIA 1 VOLTA A SETTIMANA

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'.. SOSTEGNO PSICOLOGICO

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO IN STRUTTURA
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA SI ALZA DI NOTTE
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?..SÌ
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA) A CASA
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO → NI
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)..passavano molto tempo a fare viaggi, quindi spesso non cucinavano, ma mangiavano di ristorante, a casa seguivano una dieta sana.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....SI.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?

& SI L'ATTIVITA' IN STRUTTURA
& NO

L' UMORE?

& SI
& NO SPESSO MALINCONICO

LA QUALITÀ DELLA VITA?

& SI
& NO CALATA

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI...ha piacere ad andare in struttura e fare le attività, è di umore migliore, quando torna a casa più nervosa. Ricordare i viaggi fatti con gli amici e le vecchie esperienze la mette di buon umore.....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....78.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - X & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....2021.....
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - X & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:.....

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?...NO.....
   SE Sì.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI...3.....
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - X & REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	3
FRUTTI DI BOSCO	1
PESCE AZZURRO	2
FRUTTA SECCA	1
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3
CARNI ROSSE E LAVORATE	2
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	2
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	5

5. ASSUME INTEGRATORI? NO
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - & NO

SE SI,
COME?..maggiore richiesta e assunzione di dolci.....
.....

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE)...comunicate ma poco frequenti

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE)...centro diurno "archidea"

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?...SI
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)....dieta mediterranea.....
.....
.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?
   & SI
   & NO
   L' UMORE?
   & SI
   & NO
   LA QUALITÀ DELLA VITA?
   & SI
   & NO
5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI....il centro diurno ha prodotto un miglioramento di umore e forma fisica.....
   .....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....40.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & X FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI...Alzheimer....2023
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & X GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:...Parkinson diagnosticato 2012

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?...NO...
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI.....3.....
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & X REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	3
FRUTTI DI BOSCO	2
PESCE AZZURRO	2
FRUTTA SECCA	2
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3
CARNI ROSSE E LAVORATE	3
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	4
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	4

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - & NO

SE SI,
COME? dal 2016 quando ha iniziato terapia con L-DOPA non ha più assunto proteine a pranzo, dopo la diagnosi di Alzheimer la dieta non è cambiata.

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)..... MEDITERRANEA
.....
.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO NESSUNO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?....NO.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?

& SI
& NO

L' UMORE?

& SI
& NO

LA QUALITÀ DELLA VITA?

& SI
& NO

5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI...NON SI EVIDENZIA ALCUN MIGLIORAMENTO NONOSTANTE GLI INTERVENTI ESEGUITI.....
   .....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....83.....
2. SESSO:
   - & ~~MASCHIO~~
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....2017.....
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & ~~GRAVE~~
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:.....ipertensione, colesteremia e glicemia elevati

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....Sì.....
   SE Sì.. QUALE?
   - & ~~MEDITERRANEA~~
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI.....5.....
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & ~~REGOLARE~~
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	5
FRUTTI DI BOSCO	3
PESCE AZZURRO	3
FRUTTA SECCA	5
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	3
CARNI ROSSE E LAVORATE	3
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	1
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	1

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - &X NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....
6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - &X NO

SE SI,
COME?.....
.....

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - &X MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - &X CAMMINATA
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)...colazione: latte + caffè + dolce
pranzo: primo + verdure
cena: secondo + verdura
merenda: frutta o yogurt
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?..... SI
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?
   & SI
   & NO
   L' UMORE?
   & SI
   & NO
   LA QUALITÀ DELLA VITA?
   & SI
   & NO
5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI..... STIMOLAZIONE FAMILIARE.....
   .....
   .....
   .....
   .....
   .....

L'obiettivo principale della tesi è analizzare il ruolo della nutrizione come fattore di rischio modificabile nella malattia d'Alzheimer, valutando come specifici interventi nutrizionali possano contribuire sia alla prevenzione della patologia, sia al miglioramento delle condizioni cliniche dei pazienti già diagnosticati. La tesi tratterà oltre ai fattori di rischio, i modelli dietetici dash, mind, chetogenica e mediterranea, la funzionalità dei composti bioattivi polifenoli e altri nutrienti come vitamine del gruppo B, omega3 etc sul decorso della malattia e la gestione dei sintomi. Inoltre verranno considerate strategie non farmacologiche come la musicoterapia, disegno, pet therapy, allenamento cognitivo, attività motorie, supporto psicologico etc per valutarne il potenziale contributo al benessere del paziente. Infine verrà osservato se l'adozione di specifici accorgimenti dopo la diagnosi di demenza (in particolare Alzheimer) abbia portato a benefici in termini di qualità del sonno, umore, funzionalità cognitiva e qualità della vita complessiva.

QUESTIONARIO RSA ANONIMO

Destinatari: Operatori sanitari / Caregiver

Obiettivo: Valutare la relazione tra dieta, attività proposte e andamento dei sintomi cognitivi, comportamentali e funzionali nei residenti con Alzheimer.

Tempo di compilazione: 10-15 minuti

DATI PERSONALI

1. ETÀ:.....69.....
2. SESSO:
   - & MASCHIO
   - & FEMMINA
3. ANNO DI DIAGNOSI.....2023.....PET NON L'HA MOSTRATO (demenza mista
4. STADIO:
   - & LIEVE
   - & MODERATO
   - & GRAVE
5. PRESENZA DI ALTRE PATOLOGIE:...parkinson.....

DIETA

1. IL PAZIENTE SEGUE UNA DIETA SPECIFICA?.....NO.....
   SE SÌ.. QUALE?
   - & MEDITERRANEA
   - & MIND
   - & DASH
   - & CHETOGENICA
   - & ALTRO(SPECIFICARE).....
2. NUMERO DI PASTI GIORNALIERI.....4.....
3. REGOLARITÀ DEI PASTI:
   - & REGOLARE
   - & IRREGOLARE

4. SPECIFICARE CON CHE FREQUENZA SI ASSUMO QUESTI ALIMENTI INDICANDO CON 1=MAI, 2=RARAMENTE, 3=1-2 VOLTE A SETTIMANA, 4=3-5 VOLTE A SETTIMANA, 5= QUOTIDIANO

OLIO EXTRA VERGINE DI OLIVA	5
VERDURA A FOGLIA VERDE	5 a cena
FRUTTI DI BOSCO	2
PESCE AZZURRO	3
FRUTTA SECCA	1
LEGUMI E CEREALI INTEGRALI	4
CARNI ROSSE E LAVORATE	2
BURRO, MARGARINA E FORMAGGI GRASSI	1, 1, 3 →
DOLCI E BEVANDE ZUCCHERATE	1

→ per lo più macedonia, kiwi, poche volte mirtilli
merluzzo, orata, nasello, gamberi
lenticchie, fagioli, ceci
gorgonzola e mozzarella
+ birre al limone
acqua + menta zero

5. ASSUME INTEGRATORI?
   - & OMEGA-3
   - & VITAMINE DEL GRUPPO B
   - & ANTIOSSIDANTI
   - & VITAMINA D
   - & NESSUNO
   - & ALTRO (SPECIFICARE).....

glicemia elevata Glaxomet
Glialia (demenza, m. di Parkinson + disturbi umore)
Normacis (ipercolesterolemia con B12, B6, B2, Vit E, acido folico e glucosamina)
Levodopa (parkinson)
Rosumibe (↑ colesterolo)
Amlodipina (↑ pressione)
Remeron (mirtazapina antidepressivo)

6. LE ABITUDINI ALIMENTARI SONO CAMBIATE DOPO LA DIAGNOSI?
   - & SI
   - & NO

SE SI,
COME?.....
.....

ATTIVITA'

1. LIVELLO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & SEDENTARIO
   - & MODERATO
   - & ATTIVO
2. TIPO DI ATTIVITÀ FISICA
   - & CAMMINATA ogni tanto, ma si stanca facilmente
   - & GINNASTICA DOLCE

& RIABILITAZIONE
& ALTRO (SPECIFICARE).....

3. STIMOLAZIONE COGNITIVA: il paziente partecipa a
& TRAINING COGNITIVO
& LETTURA
& ATTIVITÀ ARTISTICHE
& ALTRE ATTIVITA'

CON CHE FREQUENZA:
& MAI
& SETTIMANALE
& QUOTIDIANA

4. INTERVENTI PSICOSOCIALI, il paziente partecipa a
& MUSICOTERAPIA
& PET THERAPY
& ATTIVITÀ DI GRUPPO
& ALTRO (SPECIFICARE).....

5. SONNO E COMPORTAMENTO
QUALITÀ DEL SONNO
& BUONA
& DISCRETA
& SCARSA

6. IL PAZIENTE HA ATTEGGIAMENTI NERVOSI, AGGRESSIVI?.....
SE SI, CON QUALE FREQUENZA?
& RARAMENTE —> capitato che tirasse 1 pugno alla moglie
& SPESSO (2-3 VOLTE A SETTIMANA)
& QUOTIDIANAMENTE

PRIMA DELLA DIAGNOSI

1. IL PAZIENTE

SEGUIVA UNA DIETA SANA? SI/NO
QUALI ERANO LE ABITUDINI ALIMENTARI
(SPECIFICARE)....IN FONDO AL QUESTIONARIO.....
.....
.....
.....
.....
ERA FISICAMENTE ATTIVO? SI/NO
AVEVA VITA SOCIALE ATTIVA? SI/NO

2. FATTORI DI RISCHIO
& FUMO ha smesso nel 1981
& SEDENTARIETÀ
& ISOLAMENTO SOCIALE da quando ha iniziato ad avere i sintomi di AD, i figli non vogliono vederlo

& IPERTENSIONE
& DIABETE
& FAMILIARI CON STESSA PATOLOGIA Fratello con AD, morto con arteriosclerosi
& ABUSO DI ALCOL
& DEPRESSIONE
& DISTURBI DEL SONNO
& PERDITA DELL'UDITO

3. VENGONO ATTUALMENTE ADOTTATE STRATEGIE PREVENTIVE?.....
   SE SI, QUALI?
   & DIETA CONTROLLATA
   & ATTIVITÀ FISICA
   & STIMOLAZIONE COGNITIVA
   & CONTROLLO FATTORI DI RISCHIO
4. GLI INTERVENTI NON FARMACOLOGICI HANNO MIGLIORATO LA MEMORIA?
& SI
& NO
L' UMORE?
& SI
& NO
LA QUALITÀ DELLA VITA?
& SI
& NO
5. QUALI INTERVENTI RISULTANO PIU' UTILI.....STIMOLAZIONE COGNITIVA, è di umore tranquillo dopo che è stato in struttura, si oggetà tra le 19-21, ex lavoratore pieno femore della strada, percepita come hobby, egoista, secondo la moglie la terza media, gli conferiva uno scarso vocabolario che non gli permetteva anche quella di interagire e socializzare, solo due argomenti pesca e lavoro

Prima della diagnosi era una taglia 56, faceva pasti abbondanti, uomo goloso, pranzo la pasta, cena carne/pesce/mozzarella + verdure, mangiava tantissima frutta, è passato a una taglia 46, sempre goloso, ma si dimentica di mangiare o che la moglie ha comprato qualcosa di buono ora inizia a riprendere un po' di peso. Colazione thè e biscotti, merenda yogurt o toast.