

**FIRENZE**  
**29 NOVEMBRE-1 DICEMBRE 2018**  
**CENTRO CONGRESSI**



**Massimiliano Franco**

***Carenze vitaminiche e nutrizionali nei deficit cognitivi:  
quali evidenze?***

# MCI E STATI CARENZIALI

*P.J.G.H. Kamphuis and P. Scheltens / Nutrition and Prevention of AD*

**Table 1**  
Studies assessing nutrient deficiencies in MCI

Study	Subjects	Measure	Conclusion
Conquer et al., 2000 [11]	36 MCI 19 Control	Plasma phospholipid fatty acid composition	MCI showed reduced DHA content in phospholipids compared with control
Rinaldi et al., 2003 [66]	25 MCI 53 Control	Plasma antioxidant levels	Vitamin A, C & E, lutein, zeaxanthin and $\alpha$ -carotene were reduced in MCI
Quadri et al., 2004 [67]	81 MCI 55 Control	Plasma folate and vitamin B12 levels	Folate was reduced in MCI whereas vitamin B12 was unchanged
Baldeiras et al., 2008 [68]	85 MCI 37 Control	Plasma vitamin E	Vitamin E was reduced in MCI

Abbreviations: DHA, docosahexaenoic acid; MCI, mild cognitive impairment.

- Deficit di DHA (acido docosaesanoico) plasmatico
- Ridotta concentrazione plasmatica di vitamina D, vitamina A, Alfa carotene
- Deficit di folati plasmatici

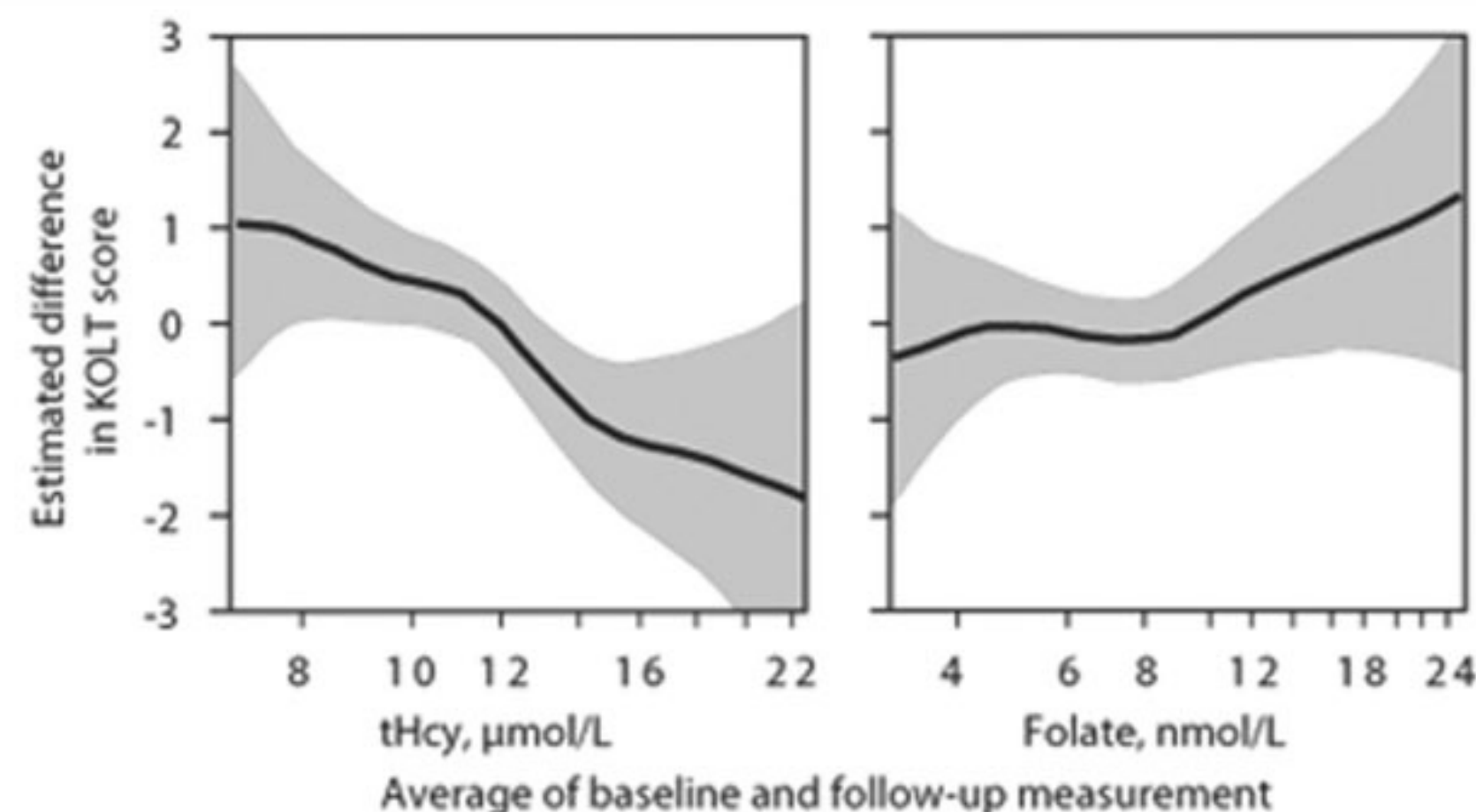
*Journal of Alzheimer Disease*  
(2011)

- Nutrienti correlati con il decadimento cognitivo sono correlati alla sarcopenia : vitamina D, omega 3
- Omega 3 -> studi recenti danno esiti contrastanti: alcuni a sostegno dell'azione protettiva (*JPAD- Journal of Prevention of Alzheimer Disease*) altri a smentirla (*Lancet Neurology, 2017*)
- Vitamina D -> non ci sono evidenze sufficienti per definire un ruolo protettivo della supplementazione di vitamina D dal decadimento cognitivo (*Nutritional Neuroscience, review 2018*)

# LIVELLI PLASMATICI DI OMOCISTEINA, FOLATI E MEMORIA EPISODICA

(KOLT - Kendrick Object Learning Test)

*Nurk, Annals of Neurology (2005)*

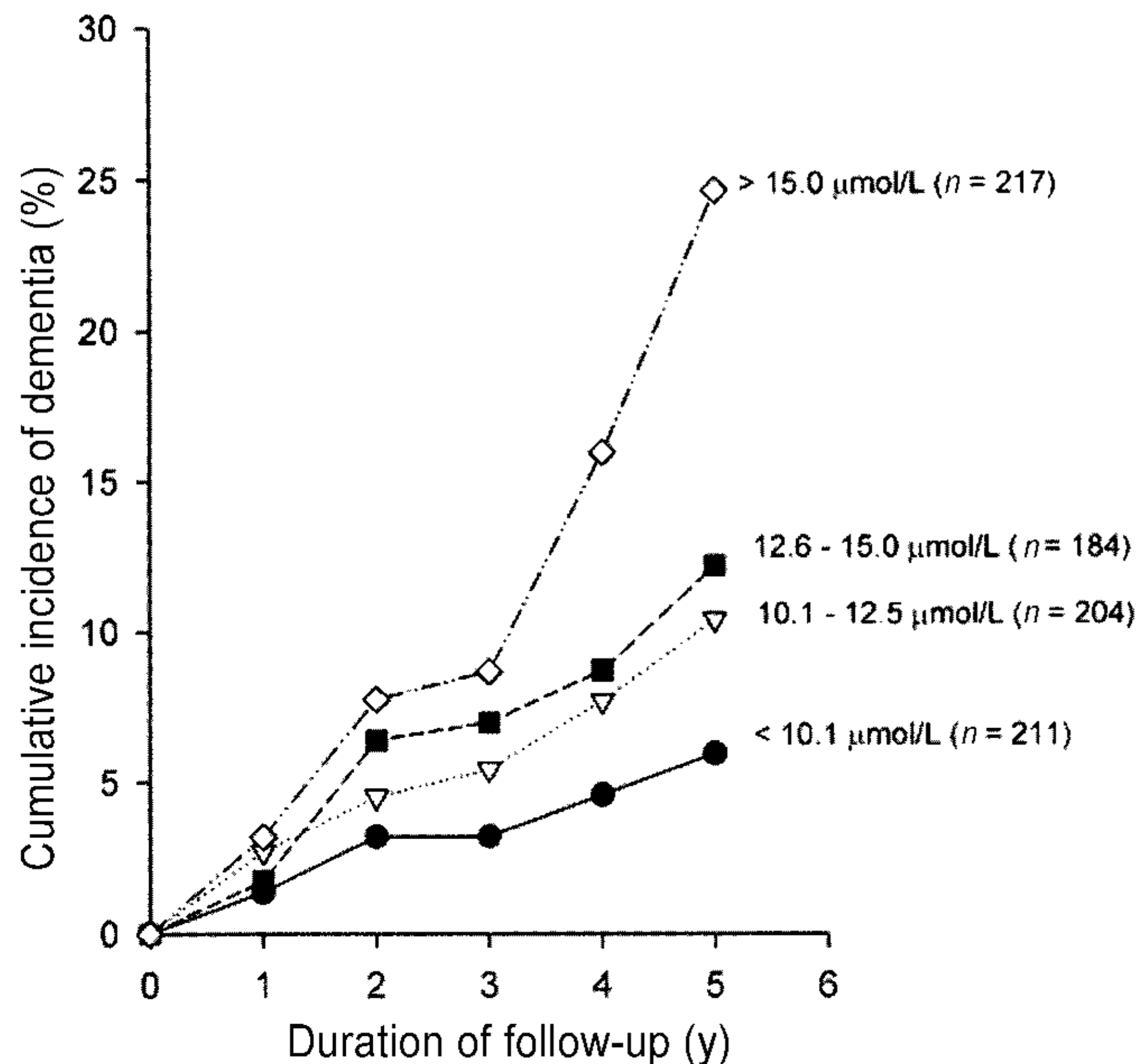


Livelli elevati di omocisteina correlano con peggiore performance della memoria episodica (KOLT)

Livelli bassi di folati correlano con peggiore performance mnemonica

Decremento più evidente della performance mnesica è associato ad incremento più evidente di omocisteina e ad un più netto calo di folato plasmatico a 6 anni

# OMOCISTEINA E MALATTIA DI ALZHEIMER

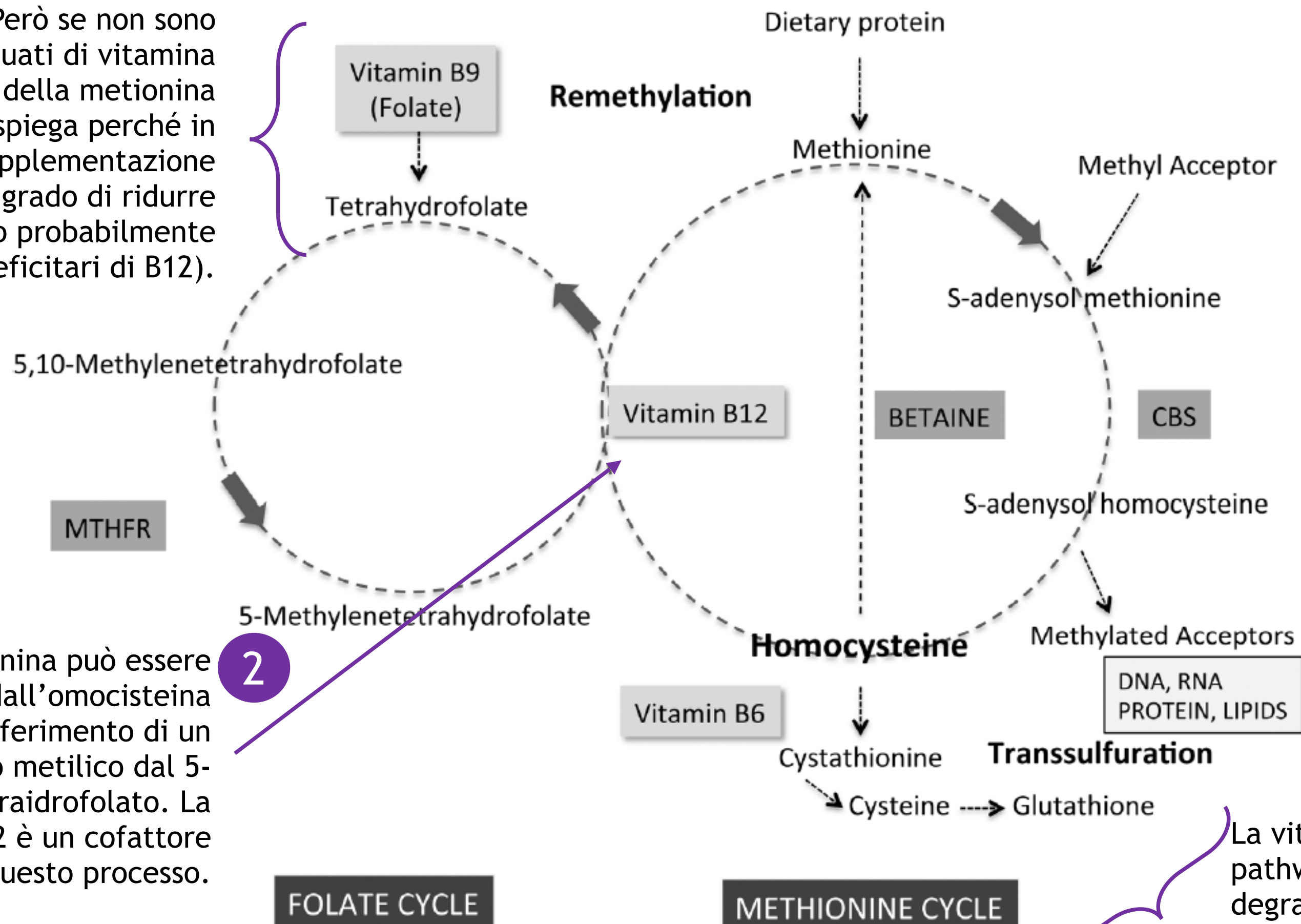


**Correlazione tra concentrazione plasmatica di omocisteina e rischio di M. di Alzheimer**

*Ravaglia, American Journal of Clinical Nutrition (2005)*

3 Il folato (vitamina B9) è cofattore necessario per l'attivazione del tetraidrofolato. Questo spiega il ruolo nella riduzione dei livelli di omocisteina. Però se non sono presenti livelli adeguati di vitamina B12, la rigenerazione della metionina è bloccata. Questo spiega perché in certi pazienti la supplementazione con folato non è in grado di ridurre l'omocisteina (sono probabilmente deficitari di B12).

2 La metionina può essere rigenerata dall'omocisteina attraverso il trasferimento di un gruppo metilico dal 5-metilentetraidrofolato. La vitamina B12 è un cofattore essenziale per questo processo.



1 Attivazione della metionina in S-adenosil-L-metionina, donatore di gruppi metilici (essenziale per metabolismo acidi nucleici, proteine, lipidi).  
Omocisteina è il prodotto di scarto e si forma solo attraverso questo processo.

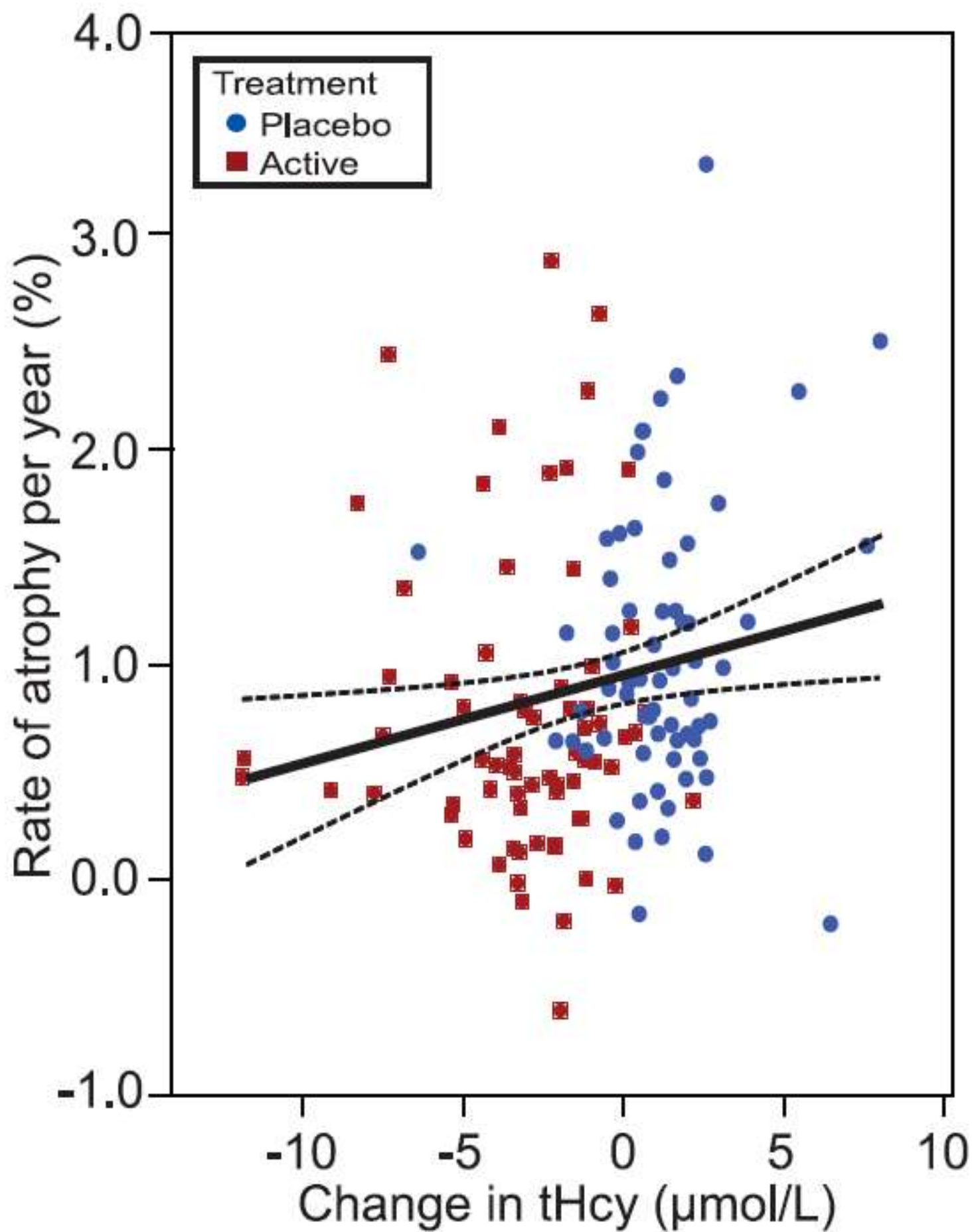
4 La vitamina B6 è cofattore di un pathway alternativo di degradazione dell'omocisteina, che la converte a cisteina. Questo pathway è indipendente dagli enzimi che coinvolgono B9 e B12 (e quindi può lavorare in parallelo a questi).

# Smith, Annual Review of Nutrition (2016)

**Analisi dei trial che confutano l'effetto protettivo dell'integrazione con complesso vitaminico B**

**Molti di essi presentano limiti: periodo di osservazione/trattamento troppo breve, supplementazione fornita non adeguata a modificare i livelli plasmatici, livelli basali plasmatici già ottimali per vit B12/folato/omocisteina**

# SMITH ET AL, PLOS ONE (2010)

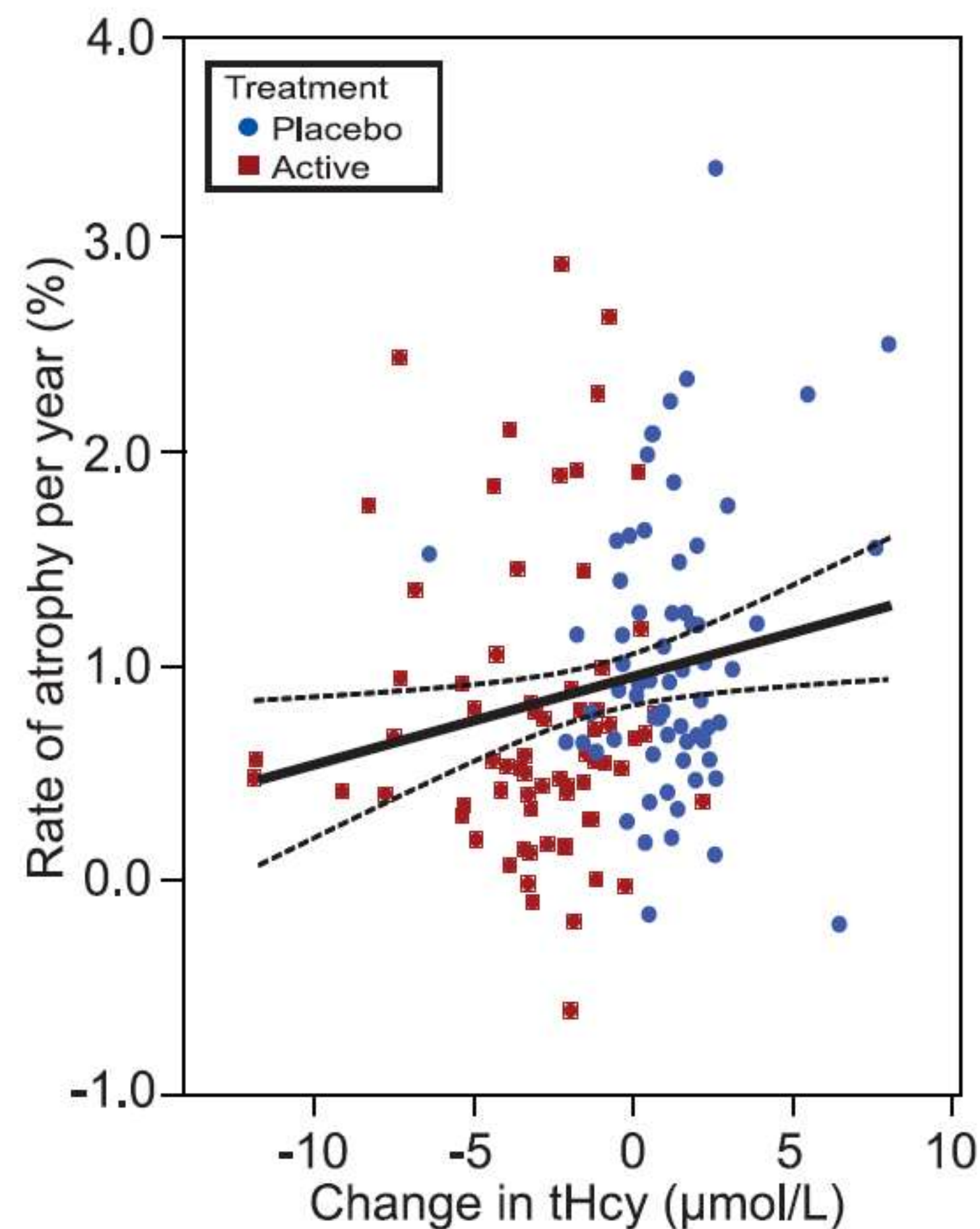


**Studio randomizzato controllato in doppio cieco vs placebo, 223 pz età > 70 anni, diagnosi di declino cognitivo**

**800mcg B9, 500mcg B12, 20mg B6 die per 2 anni**



## SMITH ET AL, PLOS ONE (2010)



- incremento dei livelli di B12 e B9 e riduzione Hcy vs placebo
- effetto sulla concentrazione di Hcy solo per valori basali > 9.5mcg/l
- riduzione del tasso di atrofia cerebrale del 30% /anno vs placebo
- Alla RMN (156 pz) riduzione dell'atrofia cerebrale nelle zone specificamente correlate con AD

# SMITH, JOURNAL OF ALZHEIMER DESEASE (2018)

## Dichiarazione di Consenso Internazionale

- Iperomocisteinemia è FR modificabile per declino cognitivo, demenza, AD
- Per Hcy > 11 mcmoli/l RR è stimato dal 25% al 35%
- Iperomociseinemia riflette lo stato funzionale di B6, B9, B12
- Supplementazione con complesso vitaminico B riduce l'incidenza di atrofia cerebrale e rallenta il declino cognitivo
- Non deve essere sottovalutato l'impatto per la salute pubblica dell'iperomocisteinemia poichè è semplice, economico e sicuro trattare con vitt B
- Necessari ulteriori studi per valutare quanto ciò prevenga e riduca il R di decadimento cognitivo

## **KUMAR ET AL. REVIEW NUTRITION & METABOLISM (2017)**

**L'associazione tra iperomocisteinemia e numerose patologie età-correlate è evidente: Malattia di Parkinson, stroke, malattie cardiovascolari**

**Voi sono molti dati che indicano come l'iperomocisteinemia possa essere un fattore di rischio modificabile attraverso supplementazione con complesso vitaminico B**

**E' aperto il dibattito: iperomocisteinemia è causa od effetto delle patologie in cui la si riscontra in modo significativo?**

# Grazie per l'attenzione!!!

