

Consolato Onorario della Repubblica Ceca Udine  
(Friuli Venezia Giulia - Trentino Alto Adige)  
Honorární konzulát České republiky v Udine

# INVECCHIAMENTO ATTIVO

Massimo Mascolo

Professore Aggregato Università degli Studi di Trieste

*senectus ipsa est morbus* (lat. «la vecchiaia è per sé stessa una malattia»). – Nota sentenza dello scrittore latino P. Terenzio Afro, nell'a. IV, sc. 1<sup>a</sup> della commedia *Phormio* (160 a. C.); egli si riferiva spec. ai malanni fisici e alle privazioni che di solito si accompagnano alla senescenza.



# **Legge regionale n. 22 del 14/11/2014**

....invecchiamento attivo: il processo che promuove la capacità continua della persona di ridefinire e modificare il proprio progetto e contesto di vita, attraverso azioni che favoriscono opportunità di autonomia, benessere, salute, sicurezza e partecipazione alle attività sociali, allo scopo di migliorare la qualità della vita e di affermare la dignità delle persone che invecchiano...



UN FILM DI  
GIOVANNI  
VERONESI

# NON È UN PAESE PER GIOVANI

DAI 23 MARZO AL CINEMA

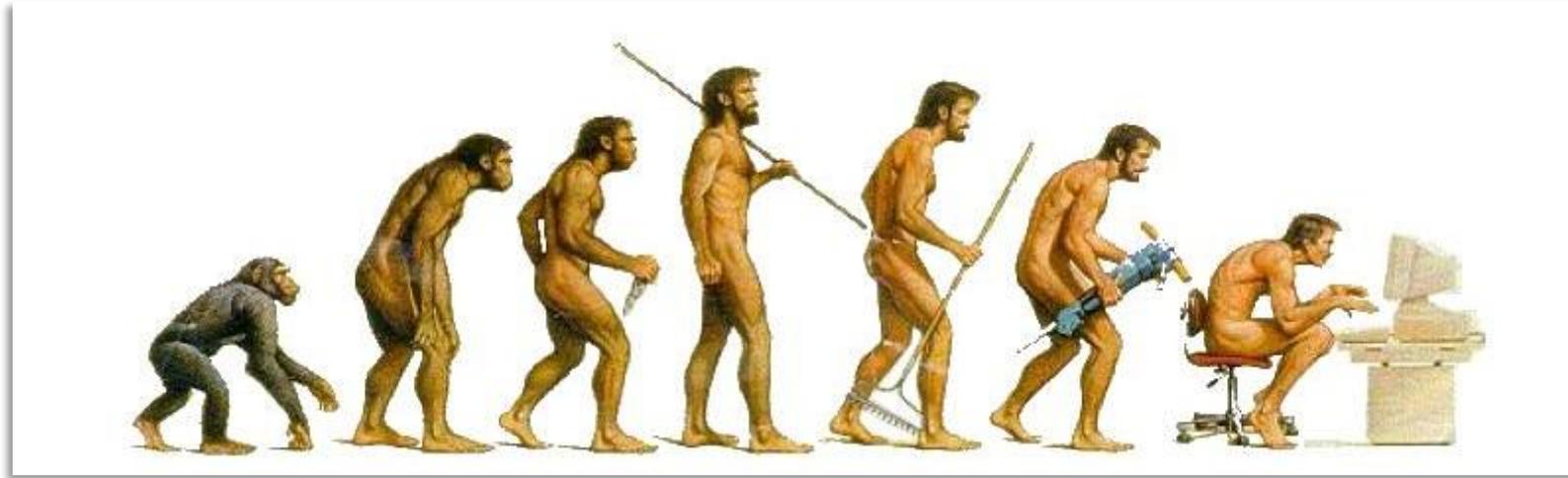
# II VECCHIO CHE AMMALA L'AMMALATO CHE INVECCHIA

1. Comportamenti differenti e cognizioni o valori differenti sono fenomeni regolati dai geni o dall'ambiente?
2. Elementi bio-psico-sociali sono causa ed effetto, nell'avanzare dell'età di difese o fattori di rischio sia in campo somatico che in campo psichico?
  1. Cos'è la resilienza e l'epigenetica?





**IL VECCHIO CHE AMMALA**



*“A mio parere, il più grave errore che ho commesso è non aver dato sufficiente peso all’azione diretta dell’ambiente: il nutrimento, il clima, e così via, indipendentemente dalla selezione naturale... Quando scrissi l’Origine delle Specie, e per molti anni a seguire, non trovai che scarsissime prove dell’azione diretta dell’ambiente; ora invece sono numerose”*

Charles Darwin, 1888

# I Fattori Ambientali

**Sono correlati a :**

- Educazione
- Livello socio/culturale
- Benessere economico
- Possibilita' di comunicazione ed interazione
- Comparsa di malattie invalidanti
- Stile di vita personale
- Accadimento di eventi traumatici
- Sradicamento dal proprio luogo d'origine

# **I determinanti ambientali sono influenzati e riflettono:**

- **Struttura e processi familiari**

- **Influenze del gruppo dei pari**

- **Determinanti sociali, istituzionali, culturali**

**Lo sviluppo di un disturbo e' dovuto soltanto per il 25% a fattori genetici.**

**Influenza dei fattori ambientali :**

- **stress, inquinamento,**
- **ambiente, alimentazione, stili di vita**

**La responsabilita' del modo in cui invecchiamo e' sia INDIVIDUALE sia COLLETTIVA**

# EPIGENETICA

L'epigenetica (dal greco επί, epì = "sopra" e γεννητικός, gennetikòs = "relativo all'eredità familiare") si riferisce ai cambiamenti che influenzano il fenotipo senza alterare il genotipo. Infatti è la branca della genetica che studia tutte le modificazioni ereditabili che variano l'espressione genica pur non alterando la sequenza del DNA (soprattutto con riferimento ai fenomeni ereditari a livello cellulare, meno a quelli trans-generazionali, dal genitore al figlio).

# Il ruolo dell'Epigenetica

Permette di individuare i meccanismi con i quali lo stress ambientale agisce sul funzionamento cellulare, permettendo lo sviluppo di futuri interventi che vadano ad agire sull'interazione tra **AMBIENTE** e **BACKGROUND GENETICO**, in modo da poter compensare i potenziali effetti deleteri dei geni.

Regolazione epigenetica del **TELOMERO**: una maggiore esposizione allo stress ambientale sembra essere associata al processo di accorciamento dei telomeri.

# Patologie correlate

- Le malattie croniche influenzano il processo di invecchiamento :
- **Malattie cardiovascolari**
- **Cancro**
- **Diabete**
- **Artrosi**
- **Osteoporosi**
- **Obesita'**
- **Malattie neurodegenerative : demenza , malattia di Alzheimer, ecc....**

JANUARY 18, 2010

Joe Klein:  
The CIA's  
Afghan Disaster

Yemen: The  
New Center  
Of Terror

Why the Recession  
Hasn't Been Cool  
To Teens

# TIME

## WHY YOUR DNA ISN'T YOUR DESTINY

The new science of epigenetics reveals how the choices you make can change your genes—and those of your kids

BY JOHN CLOUD

www.time.com

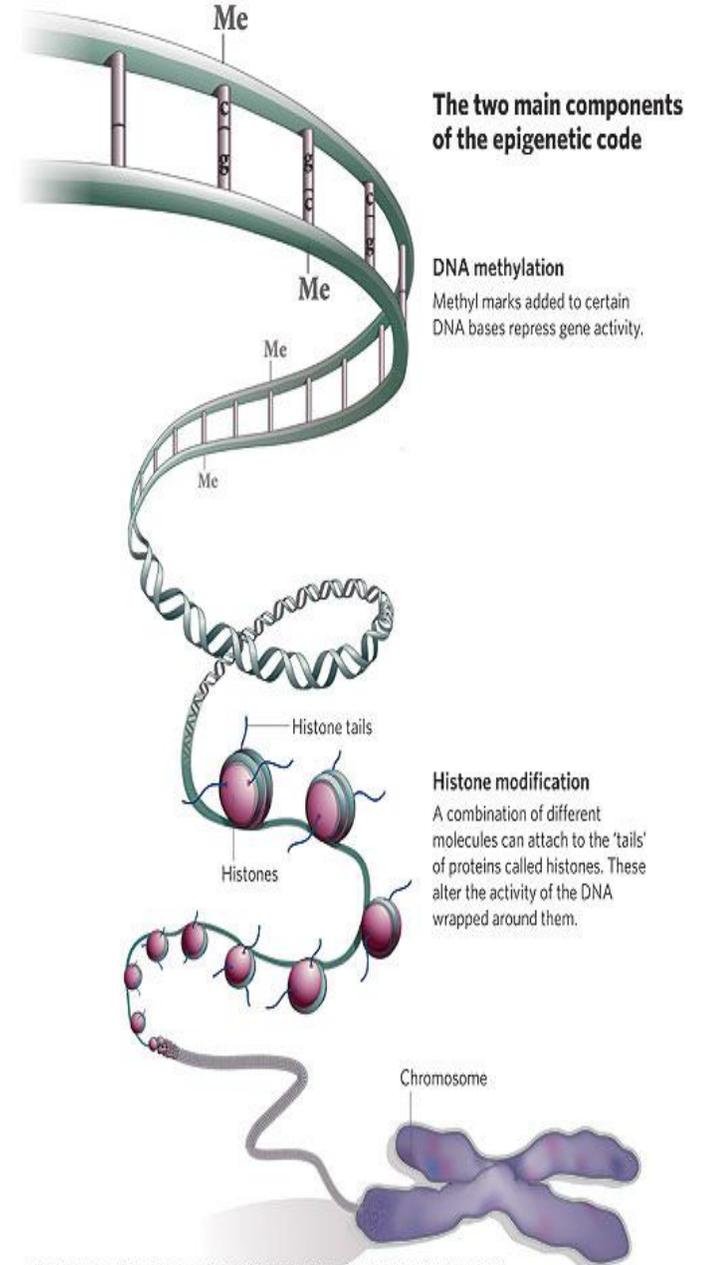
## GENETICS



Mutations

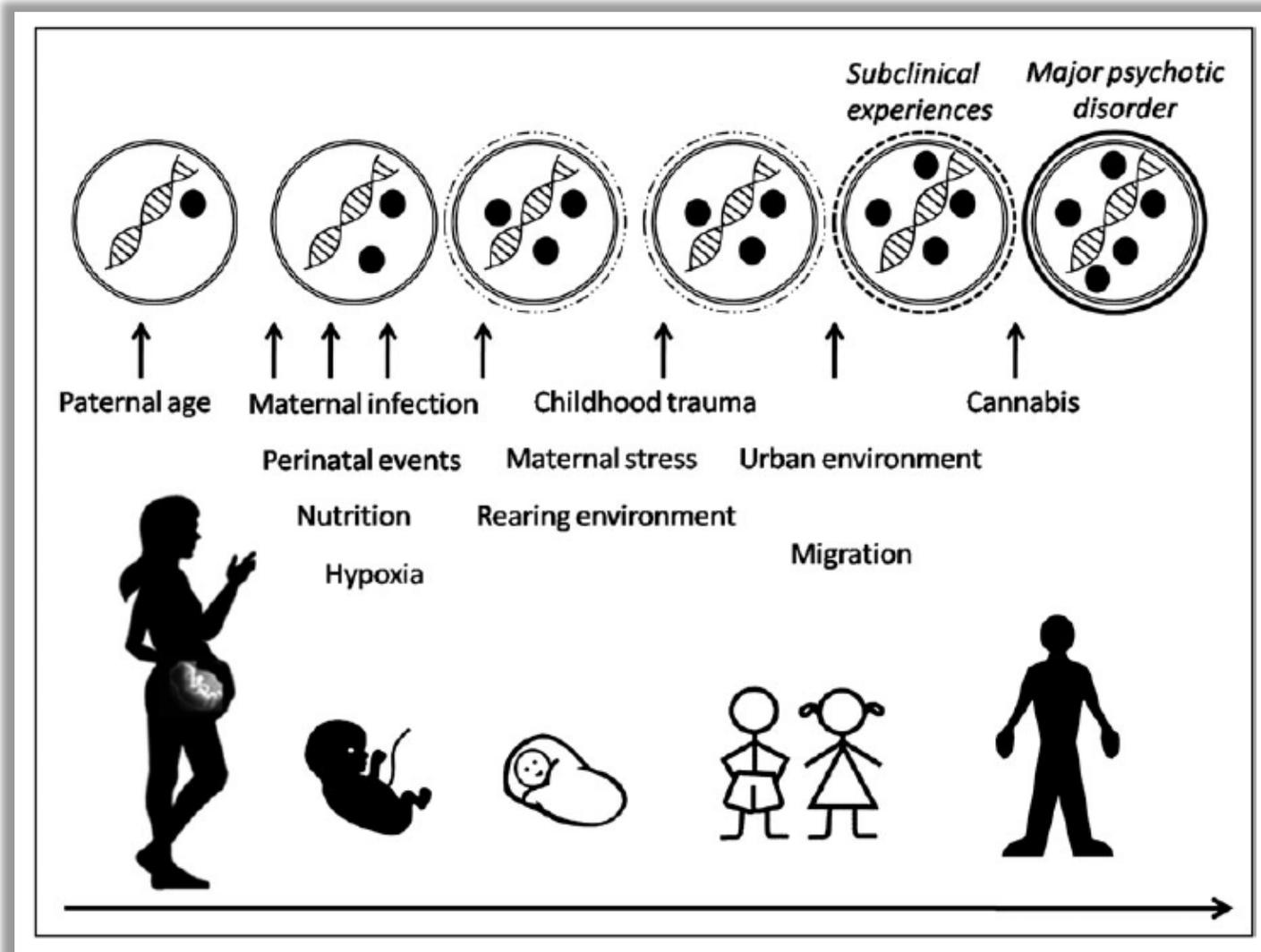


**STABLE**  
Phenotypic Inheritance  
Species Maintenance



Reprinted by permission from Macmillan Publishers Ltd.: Epigenetics Unfinished Symphony c2006

# Mediazione epigenetica dei fattori ambientali durante lo sviluppo



# Fattori ambientali coinvolti nei principali disturbi dell'uomo

<b>FATTORI AMBIENTALI</b>	<b>STADI DELLO SVILUPPO</b>
<b>Età paterna</b>	<b>Prenatale</b>
<b>Ipossia</b>	<b>Prenatale</b>
<b>Deficit nutrizionali</b>	<b>Prenatale</b>
<b>Deficit di folati</b>	<b>Prenatale</b>
<b>Infezioni materne</b>	<b>Prenatale</b>
<b>Stress materno</b>	<b>Prenatale</b>
<b>Ambiente educativo</b>	<b>Infanzia</b>
<b>Stress cronico</b>	<b>Infanzia / adolescenza</b>
<b>Ambiente urbano</b>	<b>Infanzia / adolescenza</b>
<b>Migrazioni</b>	<b>Infanzia / adolescenza</b>
<b>Abuso di cannabis ed altre sostanze</b>	<b>Infanzia / adolescenza</b>



**Prenatal stress**

## **Cure maternali**



**Postnatal stress**

**“Lo Stress nei primi momenti di vita inibisce la  
neurogenesi in età adulta**

*Karten, et al., 2005*

# Cure materne, sinaptogenesi ippocampale e sviluppo cognitivo.

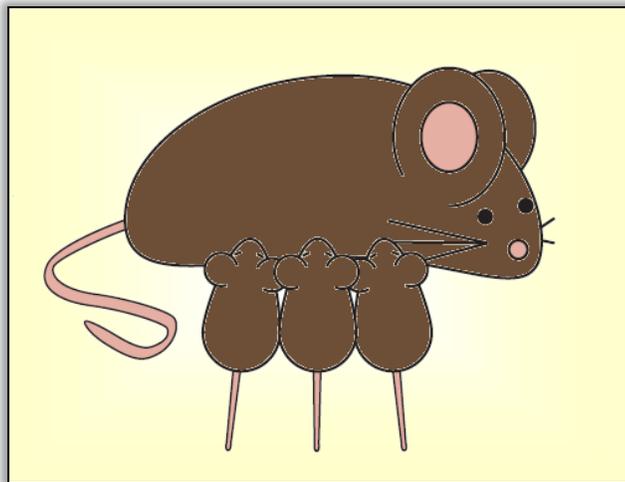
*Liu D, et al., 2000*



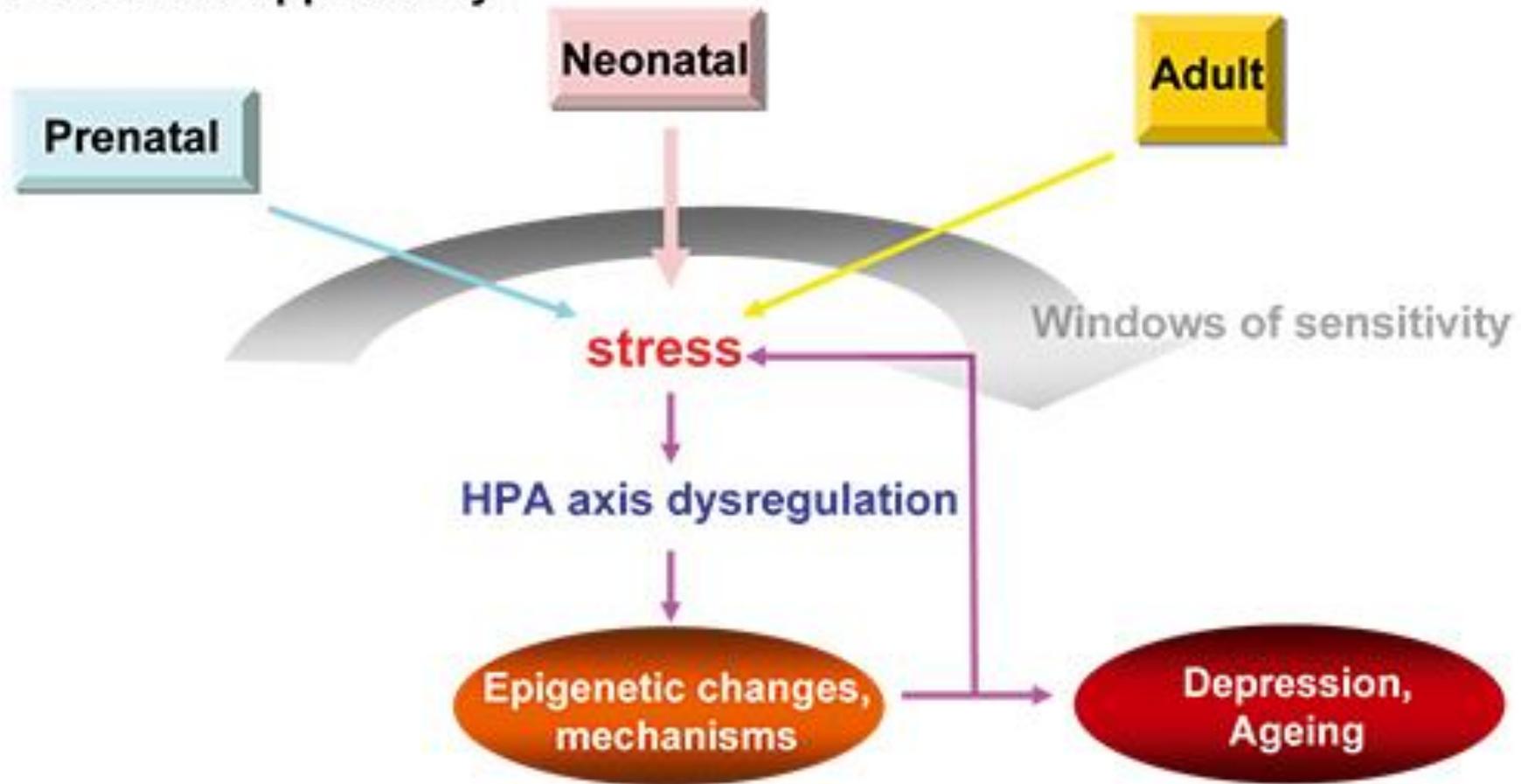
**sintesi del BDNF**

**sinapsi colinergiche**

**funzioni mnesiche e dell'apprendimento spaziale**



## Windows of opportunity?







## Cosa è la resilienza di sistema?

- Il concetto di “riserva”  
(istruzione, attività lavorativa di impegno, attività fisica, attività relazionale, socializzazione, organizzazione del tempo libero, ecc...)
- Spiega le **differenze inter-individuali** davanti alle applicazioni di diversi stili di vita

(Stern Y. Cognitive Reserve. *Neuropsychologia* 2009;47:2015-2028)



## Il modello “riserva”

- Il modello si rifà alla possibilità che i soggetti possano “**sopportare**” il carico neurobiologico di vulnerabilità più a lungo, procrastinando, nel tempo, la soglia della **disfunzione** (concetto dimensionale ed in parte politetico)
- Diventa fondamentale l'interazione tra il soggetto (capacità) e l'evento patogeno; la riserva diventa la **resilienza** cerebrale del soggetto (resilienza di sistema)

La resilienza è quell'insieme di **strutture e funzioni** di un sistema, dedicate al **recupero** da un disturbo applicato al sistema

- Il cervello presenta due tipi di resilienza, una denominata **BR** (brain reserve), l'altra denominata **CR** (cognitive reserve)
- La **BR** è caratterizzata da volume, densità neurale, connettività sinaptica, è un valore passivo che determina il **cut-off** di apparizione della disfunzione senza tener conto del **come** vengano rielaborati i task cognitivi

- La **CR** si fonda sull'efficienza dei sistemi neurali (concetto del trade-off)
- L'allenamento ed il potenziamento dei sistemi (reti neurali) permetterà aumento del problem solving, della connettività tra memorie e migliore elaborazione della informazione (sistemi associativi)
- L'informazione “difettata” sarà dinamicamente ri-elaborata attraverso “possibilità” vicarianti i centri colpiti (sistema associativo dei circuiti vicarianti)

# Physical Exercise, Aging, and Mild Cognitive Impairment

## A Population-Based Study

Yonas E. Geda, MD, MSc; Rosebud O. Roberts, MBChB, MS; David S. Knopman, MD; Teresa J. H. Christianson, BSc; V. Shane Pankratz, PhD; Robert J. Ivnik, PhD; Bradley F. Boeve, MD; Eric G. Tangalos, MD; Ronald C. Petersen, MD, PhD; Walter A. Rocca, MD, MPH

*Arch Neurol.* 2010;67(1):80-86.

### ABSTRACT

**Background** Physical exercise is associated with decreased risk of dementia and Alzheimer disease.

**Objective** To investigate whether physical exercise is associated with decreased risk of mild cognitive impairment (MCI).

**Design** Population-based case-control study.

**Setting** The Mayo Clinic Study of Aging, an ongoing population-based cohort study in Olmsted County, Minnesota.

**Participants** A total of 1324 subjects without dementia who completed a Physical Exercise Questionnaire.

**Main Outcome Measures** An expert consensus panel classified each subject as having normal cognition or MCI based on published criteria.

**Results** We compared the frequency of physical exercise among 198 subjects with MCI with that among 1126 subjects with normal cognition and adjusted the analyses for age, sex, years of education, medical comorbidity, and depression. The odds ratios for any frequency of moderate exercise were 0.61 (95% confidence interval, 0.43-0.88;  $P = .008$ ) for midlife (age range, 50-65 years) and 0.68 (95% confidence interval, 0.49-0.93;  $P = .02$ ) for late life. The findings were consistent among men and women. Light exercise and vigorous exercise were not significantly associated with decreased risk of MCI.

**Conclusion** In this population-based case-control study, any frequency of moderate exercise performed in midlife or late life was associated with a reduced odds of having MCI.

# Physical Exercise, Aging, and Mild Cognitive Impairment

## A Population-Based Study

Yonas E. Geda, MD, MSc; Rosebud O. Roberts, MBChB, MS; David S. Knopman, MD; Teresa J. H. Christianson, BSc; V. Shane Pankratz, PhD; Robert J. Ivnik, PhD; Bradley F. Boeve, MD; Eric G. Tangalos, MD; Ronald C. Petersen, MD, PhD; Walter A. Rocca, MD, MPH

*Arch Neurol.* 2010;67(1):80-86.

### ABSTRACT

**Background** Physical exercise is associated with decreased risk of dementia and Alzheimer disease.

**Objective** To investigate whether physical exercise is associated with decreased risk of mild cognitive impairment (MCI).

**Design** Population-based case-control study.

**Setting** The Mayo Clinic Study of Aging, an ongoing population-based cohort study in Olmsted County, Minnesota.

**Participants** A total of 1324 subjects without dementia who completed a Physical Exercise Questionnaire.

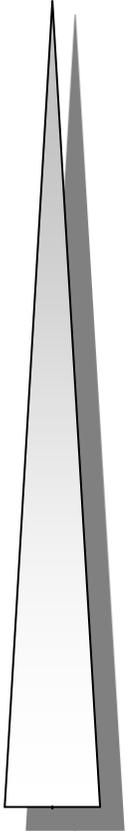
**Main Outcome Measures** An expert consensus panel classified each subject as having normal cognition or MCI based on published criteria.

**Results** We compared the frequency of physical exercise among 198 subjects with MCI with that among 1126 subjects with normal cognition and adjusted the analyses for age, sex, years of education, medical comorbidity, and depression. The odds ratios for any frequency of moderate exercise were 0.61 (95% confidence interval, 0.43-0.88;  $P = .008$ ) for midlife (age range, 50-65 years) and 0.68 (95% confidence interval, 0.49-0.93;  $P = .02$ ) for late life. The findings were consistent among men and women. Light exercise and vigorous exercise were not significantly associated with decreased risk of MCI.

**Conclusion** In this population-based case-control study, any frequency of moderate exercise performed in midlife or late life was associated with a reduced odds of having MCI.

# Il modello “riserva”

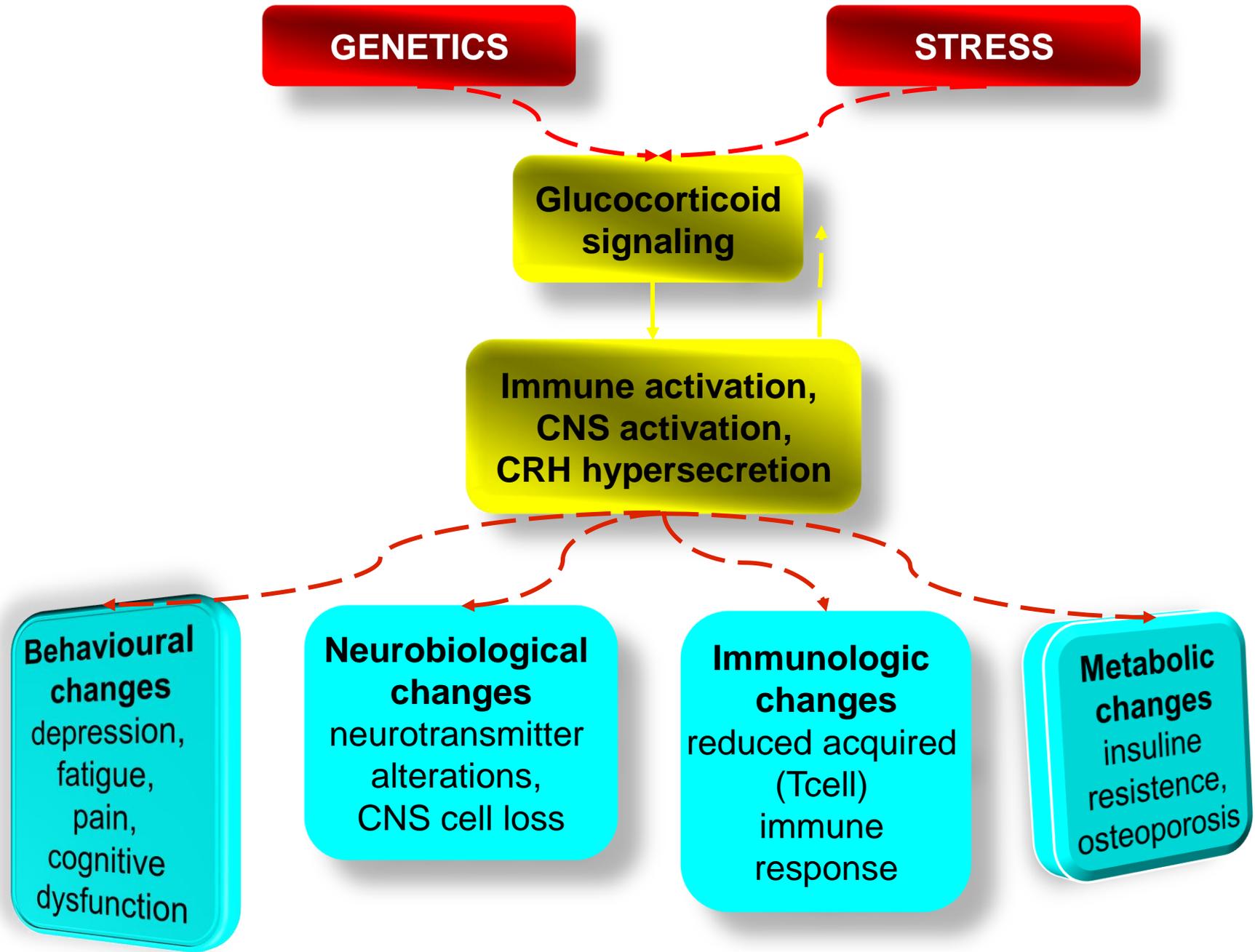
- Grado di istruzione
- Impegno lavorativo
- Attività fisica
- Stile di vita
- Ambienti stimolanti
- Neurogenesi del giro dentato
- Aumento BDNF
- Riduzione apoptosi ed apoptosi



# Il modello “riserva”

- Il cambiamento morfologico descritto modifica le **proprietà funzionali e l'efficienza** del sistema operando sui processi molecolari
- Fosforilazione proteica
- Espressione genica
- Sintesi proteica, ecc...

**POTENZA SINAPTICA**



**GENETICS**

**STRESS**

**Glucocorticoid  
signaling**

**Immune activation,  
CNS activation,  
CRH hypersecretion**

**Behavioural  
changes**  
depression,  
fatigue,  
pain,  
cognitive  
dysfunction

**Neurobiological  
changes**  
neurotransmitter  
alterations,  
CNS cell loss

**Immunologic  
changes**  
reduced acquired  
(Tcell)  
immune  
response

**Metabolic  
changes**  
insuline  
resistence,  
osteoporosis

# Come facciamo a motivarci?



# METACOGNIZIONE: DEFINIZIONE

- Secondo Brown e al. (1983), Brown (1987), questo concetto ha due significati differenti:
  - innanzi tutto, per certi autori, e in particolare per quelli che hanno contribuito a diffondere l' uso di questo termine (ad es. Flavell, 1976 ), esso designa **la conoscenza che un soggetto ha del proprio funzionamento cognitivo e di quello altrui, la maniera in cui può prenderne coscienza e renderne conto;**
  - più recentemente questo termine é venuto a designare sia i **meccanismi di regolazione, sia quelli di controllo del funzionamento cognitivo.** Questi meccanismi fanno riferimento alle attività che permettono di guidare e regolare l'apprendimento e il funzionamento cognitivo nelle situazioni di risoluzione di problemi.
- Attualmente ambedue i concetti sottendono il termine metacognizione.

# PROCESSI METACOGNITIVI

- **PIANIFICAZIONE**; ad es. immaginare come procedere per risolvere un problema, elaborare delle strategie;
- **PREVISIONE**; per es. stimare il risultato di un'attività cognitiva specifica;
- **PROCEDURE**; per es. testare, rivedere, rimaneggiare le strategie;
- **CONTROLLO DEI RISULTATI OTTENUTI**; per es. valutare il risultato di una azione in funzione dello scopo previsto;
- **TRANSFER e GENERALIZZAZIONE** di una strategia di risoluzione da un problema dato ad altri problemi o contesti nozionali;

# IL MEDIATORE

- **E' compito del mediatore** sostenere il ragionamento al fine di permettere la realizzazione dell'apprendimento.
- Se nel corso della fase di apprendimento, il **mediatore** fornisce aiuti metacognitivi adatti alle difficoltà, si vede che i pazienti con difficoltà migliorano i loro risultati in proporzione più elevata di quelli senza difficoltà.

# L'INTELLIGENZA E' EDUCABILE E RIEDUCABILE

- Al fine di **compensare le difficoltà generali** riscontrate in certi soggetti, sono stati elaborati **diversi modelli d'intervento** (per es. Belmont, Butterfield e Borkowski, 1978; Brown e French, 1979; Feuerstein, 1980; Feuerstein, Rand e Rynders, 1988).
- Questi modelli hanno almeno tre caratteristiche comuni:
  - **1)** considerano che l'intelligenza **é MODIFICABILE**. Per esempio, Feuerstein (in Feuerstein e Hoffman, 1990) introduce il concetto di **MODIFICABILITA' COGNITIVA**: l'organismo può essere reso più recettivo e sensibile alle fonti esterne e interne di stimolo;
  - **2)** mettono l'accento sulla necessità di **ADDESTRARE IL SOGGETTO AD APPRENDERE**, piuttosto che insegnargli unicamente nozioni particolari
  - **3)** ritengono che il **mediatore** tra il soggetto e l'ambiente sia un **AGENTE DEL CAMBIAMENTO** che ha la funzione di prestrutturare, preorganizzare, filtrare, interpretare la realtà esterna che il soggetto cerca di padroneggiare (Feuerstein et al. 1991) e facilitare la progressiva messa in atto di meccanismi di controllo del funzionamento cognitivo (pianificazione e controllo dell'attività).

# I CINQUE PRINCIPI DELLA MOTIVAZIONE

- I. L'essere umano è motivato quando ha la possibilità di portare avanti le proprie idee.



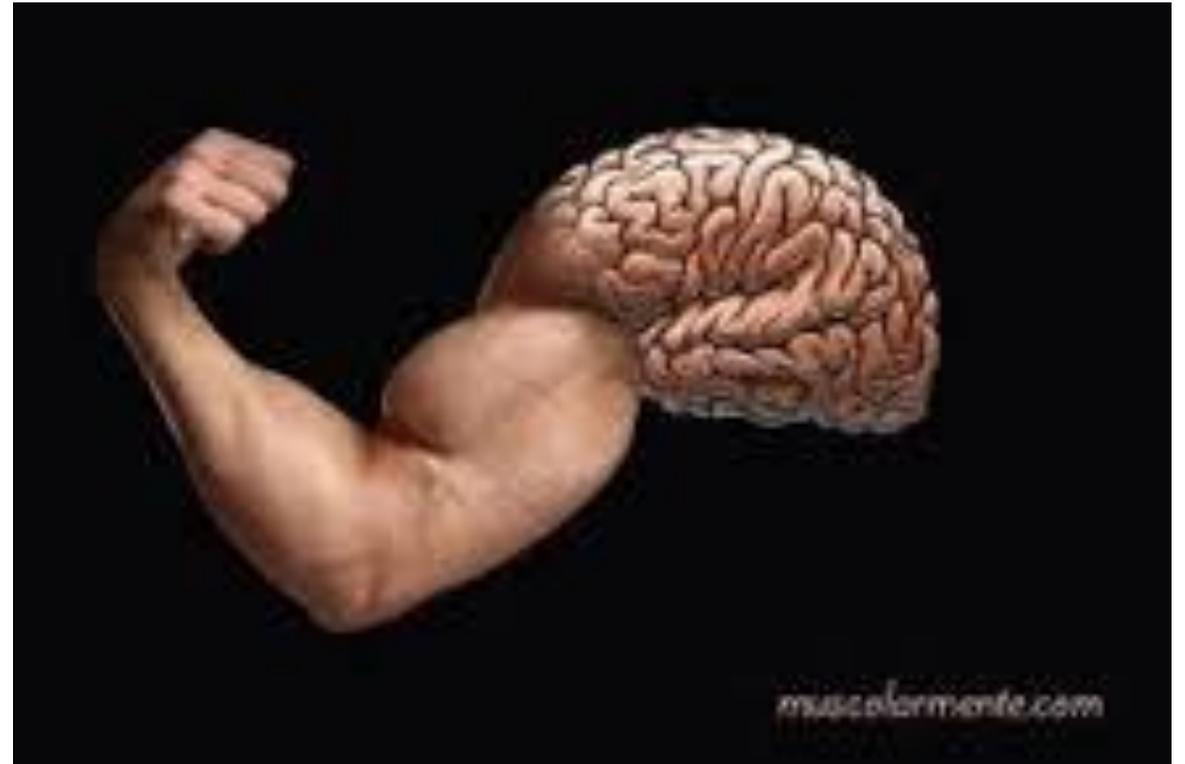
# I CINQUE PRINCIPI DELLA MOTIVAZIONE

**II.** L'essere umano è motivato quando il suo comportamento viene valutato con un giudizio ben impostato e meritato (positivo o negativo che sia).



# I CINQUE PRINCIPI DELLA MOTIVAZIONE

**III.** Per poter motivare un individuo in modo costante è necessario stimolarlo molte volte.



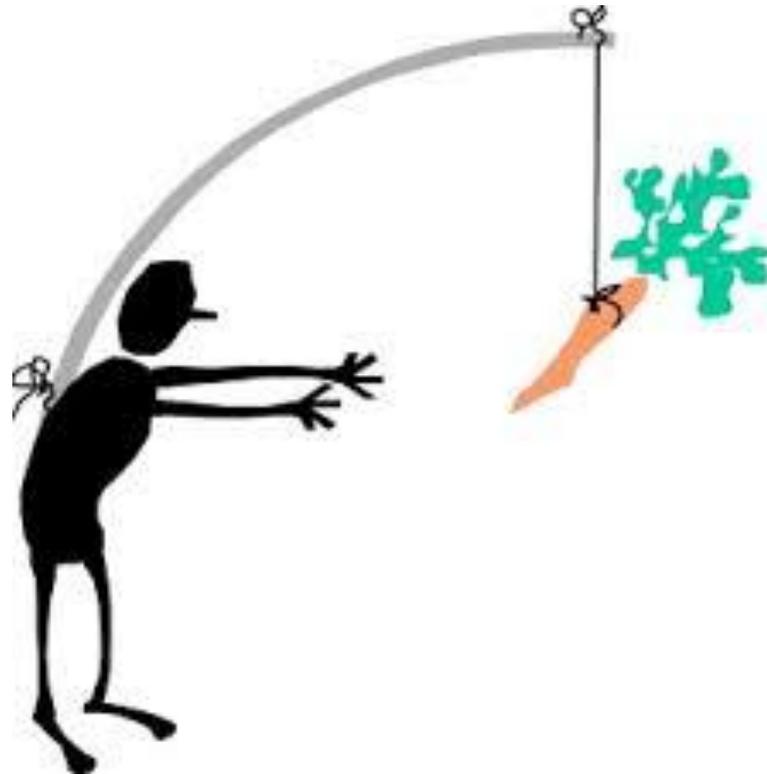
# I CINQUE PRINCIPI DELLA MOTIVAZIONE

**IV.** Una valutazione negativa di un individuo o di un suo comportamento che non può o non sa come modificare gli fa perdere la motivazione.



# I CINQUE PRINCIPI DELLA MOTIVAZIONE

**V.** La principale fonte di motivazione per l'essere umano è ottenere, con sforzo, un obiettivo da lui prefissato.



# Studi Osservazionali correlati al «cambiamento»

- E' stato dimostrato che le aree integre del cervello sono in grado di prendersi in carico le attivita' delle zone danneggiate. (Belleville S, Clement F, Mellah S et.al "Training related brain plasticity in subjeet at risk of developing Alzheimer's disease. Brain.2011 Jun; 134 (pt6):1623-34
- L'impegno sociale aiuta a prevenire la demenza. A Chicago, su un campione di 6.000 persone e' stato dimostrato che quelle con rapporti sociali di alto livello e impegnate attivamente nella societa' hanno un tasso inferiore di declino della sfera cognitiva rispetto a quelle con impegno sociale minore. (Barnes LL, Mendes De Leon CF,Wilson RS,Bienias JL,Evans DA. "Social resources and cognitive decline in a population of older African americans and whites. Neurology. 2004 Dec.28;63 (12):2322-6

# I due pilastri : Attivita' Fisica e Alimentazione

**Diretta correlazione tra corretto stile di vita e minore incidenza e severita' delle malattie croniche.**

Si possono aggiungere 8/10 anni alla durata della propria vita attraverso:

**ALIMENTAZIONE**

**ATTIVITA' FISICA**

# **PER RIASSUMERE: interventi per favorire l'insorgenza tardiva dell'invecchiamento**

- **Ricerca Scientifica**
- **Promozione ed educazione alla Salute sul Territorio**
- **Prevenzione e riduzione della spesa del Sistema Sanitario**
- **Formazione di nuove figure professionali**
- **Collaborazione con medici di Medicina generale, asili, scuole, aziende**
- **Collaborazione con industrie locali (aziende termali)**

# COME INCORPORARE L'INVECCHIAMENTO DELL'EUROPEA NELLA “STRATEGIA” POLITICA DELL'UE?

Europa 2020 - la strategia dell'UE per la crescita 2010-2020 - mira a sviluppare:

- un'economia basata sulla conoscenza e sull'innovazione (**crescita intelligente**)
- un'economia più competitiva, efficiente delle risorse e verde (**crescita sostenibile**)
- un'economia basata su un alto tasso di occupazione che favorisca la coesione sociale e territoriale (**crescita inclusiva**).

Mira a raggiungere un tasso di occupazione del 75% per la fascia 20 - 64 anni e a garantire almeno 20 milioni di persone in meno a rischio di povertà e di esclusione sociale entro il 2020.



Hanno detto che  
questo libro avrebbe  
cambiato la mia vita.  
È da mesi sul comodino  
ed è ancora tutto  
uguale.

**Grazie ed arrivederci**