



Sala delle Colonne – Palazzo Marini

16 marzo 2005

ROMA

*Olio extra vergine di oliva:
ultime scoperte*

*Salute e promozione
del consumo consapevole*

MINISTERO
AGRICOLE E



RUOLO DEGLI ACIDI GRASSI INSATURI SUL DECLINO COGNITIVO E SULLA SOPRAVVIVENZA

DOTT. VINCENZO SOLFRIZZI

**Università degli Studi di Bari
Cattedra di Geriatria**

Centro per l'Invecchiamento Cerebrale - Memory Unit

ECCHIAMENTO CEREBRALE E DEMENZA

Confini tra normalità e patologia

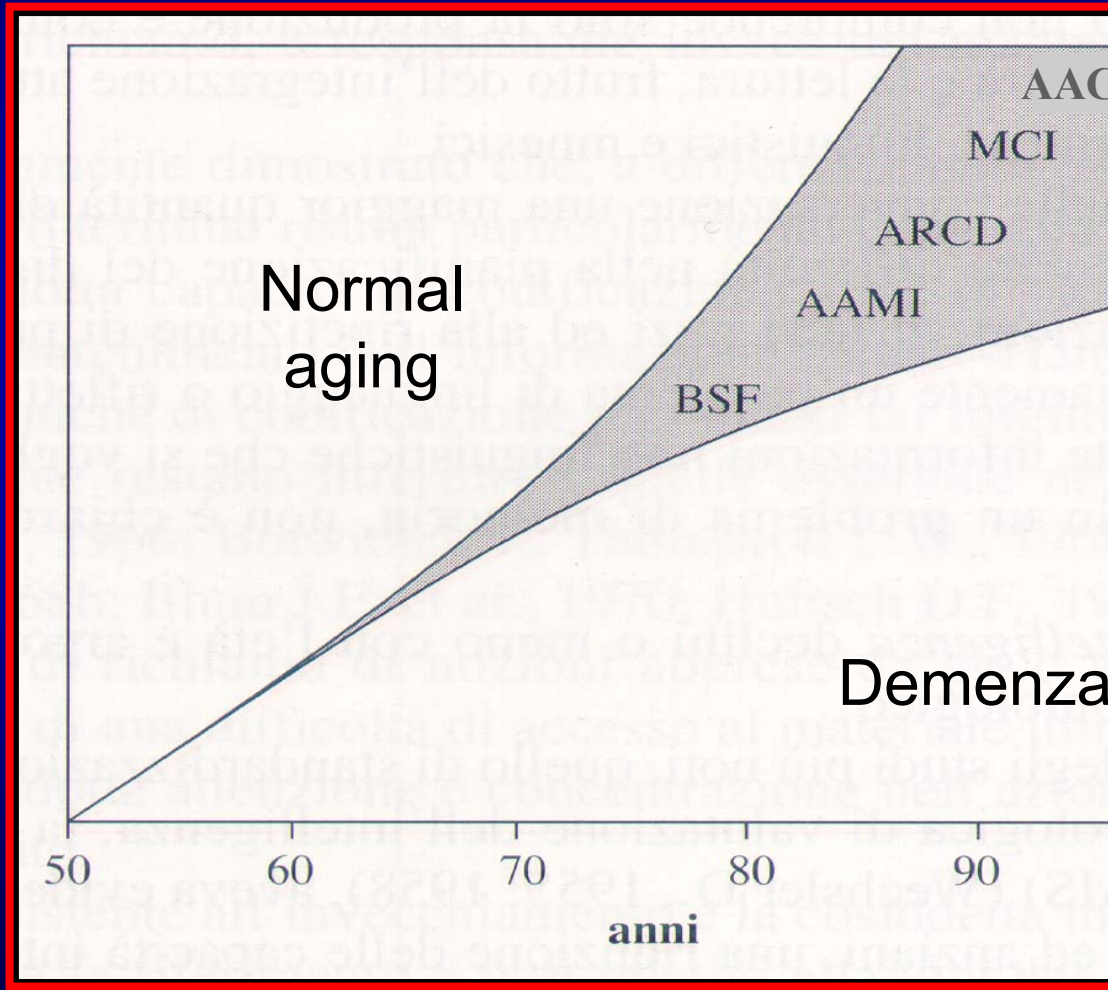
I:
Senescent Forgetfulness
(A, 1962)

II:
Associated Memory Impairment
(T et al 1986)

D:
Related Cognitive decline
(American Psychiatric Association 1994)

Cognitive Impairment
(sen 1999)

D:
Associated Cognitive Decline
(1996)



DECLINO COGNITIVO ETA'-CORRELATO (Age-Related Cognitive Decline - ARCD)

**Declino oggettivo delle funzioni cognitive
associate al processo di invecchiamento m
entro i limiti di normalità per l'età d
oggetti.**

High monounsaturated fatty acids intake protects against age-related cognitive decline

V. Solfrizzi, MD; F. Panza, MD; F. Torres, MD; F. Mastroianni, MD; A. Del Parigi, MD; A. Venezia, MD;
and A. Capurso, MD

Article abstract—Objective: To study the relationships between dietary macronutrient intakes and age-related changes in cognitive functions. **Methods:** We investigated these associations in the prevalence survey (1992 through 1993) of the Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). The population-based sample of 5,632 subjects of the ILSA, age 65 to 84 years, was identified from the electoral rolls of eight Italian municipalities. In this study, standardized test batteries assessing global cognitive functions (Mini-Mental State Examination [MMSE]), selective attention (Digit Cancellation Test [DCT]), and episodic memory (Babcock Story Recall Test), and a semi-quantitative food frequency questionnaire evaluating macronutrient energy intakes, were performed on 278 nondemented elderly subjects from the randomized cohort of Casamassima, Bari ($n = 704$). **Results:** There was an inverse relationship between monounsaturated fatty acids (MUFAs) energy intake and cognitive decline (MMSE < 24). The effect of education on the odds of having a MMSE score < 24 decreased exponentially with the increase of MUFA intakes (over 2,400 kJ; odds ratio, 0.69). Moreover, a significant inverse association was observed between MUFA intakes and DCT score (odds ratio, 0.99). No association was found between nutritional variables and episodic memory. **Conclusions:** In an elderly population of Southern Italy with a typical Mediterranean diet, high MUFA intakes appeared to be protective against age-related cognitive decline. Prospective clinical trials are needed to evaluate the impact of specific dietary macronutrient intakes on the age-related changes of cognitive functions.

NEUROLOGY 1999;52:1563-1569

THE LANCET

Volume 353, Number 9165 • Founded 1823 • Published weekly • Saturday 15 May 1999

Fatty acids mitigate depression and dementia

The effects of fatty acids on mental health are illuminated by two studies published this month. New research adds to evidence that diets containing high amounts of monounsaturated fatty acid can protect against cognitive decline in old age. And another study provides preliminary evidence that ω 3 fatty acids increase the length of remission in patients with bipolar disease.

As part of the Italian Study on Ageing, diet was assessed in 274 66–84-year-olds living at home. On average, about 17.6% of participants' energy intake came from monounsaturated fatty acids, a reflection of their olive-oil rich diet. Neuropsychological evaluation showed an inverse relation between intake of monounsaturated fatty acids and mini-mental state. The effect was most pronounced in people with a poor education. There was no association between other nutritional variables

and memory. According to lead author Antonio Capurso (University of Bari, Italy), monounsaturated fatty acids could be protective because they may help maintain the structural integrity of neuronal membranes (*Neurology* 1999; **52**: 1563–69).

In a preliminary 30-patient, 4-month study, patients with bipolar disorder who were given 9.6 g ω 3 fatty acids daily had longer periods of remission than did those given an olive-oil placebo. The authors suggest that ω 3 fatty acids might suppress aberrant signal transduction mechanisms, thus stabilising mood. Patient interest and acceptance of ω 3 fatty acids was high, notes lead author Andrew Stoll (Harvard Medical School, Boston, MA, USA), because they were perceived as natural, with few, if any, side-effects (*Arch Gen Psychiatry* 1999; **56**: 407–15).

Pete Moore

OF ARCD FOR MUFA, ADJUSTED FOR EDUCATION AND A

MUFA intake (g/day)	Level of education	MMSE < 24	MMSE ≥ 24	MUFA adjusted for education		MUFA adjusted for education and age	
				OR	95%CI	OR	95%CI
0-800	≤3 years	7	1	33	8.2-133	37.5	9-150
	>3 years	2	10				
901-1200	≤3 years	17	3	14.9	6.2-35.8	16.9	6.7-42
	>3 years	8	24				
1201-1600	≤3 years	12	5	6.7	3.7-12	7.6	3.9-14
	>3 years	12	34				
1601-2000	≤3 years	10	9	3	1.3-6.7	3.4	1.4-8
	>3 years	16	43				
2001-2400	≤3 years	5	6	1.3	0.4-4.9	1.5	0.4-5
	>3 years	14	23				
2401-2800	≤3 years	1	5	0.6	0.1-4.5	0.69	0.1-4
	>3 years	3	8				

Olive Oil Consumption and Health

*Antonio Capurso, Francesco Panza, Cristiano Capurso,
Anna Maria Colacicco, Alessia D'Introno,
Francesco Torres, Vincenzo Solfrizzi*

Department of Geriatrics, University of Bari,
Bari, Italy

The Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA) Cohort of Bari-Casamassima

STUDY POPULATION

Cohort of Bari-Casamassima

704 subjects, randomized

Population sample - 1st wave (1992-1993)

ALL SUBJECTS

278 (M 133, F 145) out of 704 – Mean (\pm SD): 74 ± 4 yrs

Population sample - 2nd wave (1995-1996)

186 (M 89, F 97) out of 278 – Mean (\pm SD): 73 ± 4 yrs

Population sample - 3rd wave (2000-2001)

COMPLETERS

95 (M 51, F 44) out of 278 – Mean (\pm SD): 71 ± 6 yrs

RUOLO DEI MUFA NEL DECLINO COGNITIVO ETA'-CORRELATO

POPOLAZIONE ILSA

**L'intake energetico di MUFA è stato del 17.6%
'85% del quale derivato dall'olio di oliva**

**Il consumo medio di olio di oliva è stato 46 g/
(range 12.6 - 131.1 g/die)**

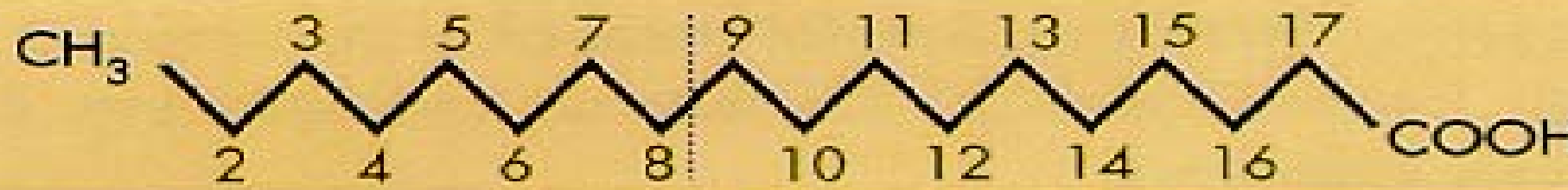
RUOLO DEI MUFA NEL DECLINO COGNITIVO ETA'-CORRELATO

POPOLAZIONE ILSA

L'intake energetico di PUFA è stato del 3.0 %,

**Il consumo medio di PUFA è stato 7.4 g/die
(range 1.5 - 27.8 g/die)**

FORMULA DI STRUTTURA DEGLI ACIDI GRASSI



STEARIC ACID
no double bond
"saturated" (18:0)



OLEIC ACID
one double bond
"monounsaturated" (18:1 ω9)



LINOLEIC ACID
two double bonds
"polyunsaturated" (18:2 ω6)



α-LINOLENIC ACID
three double bonds
"polyunsaturated" (18:3 ω3)

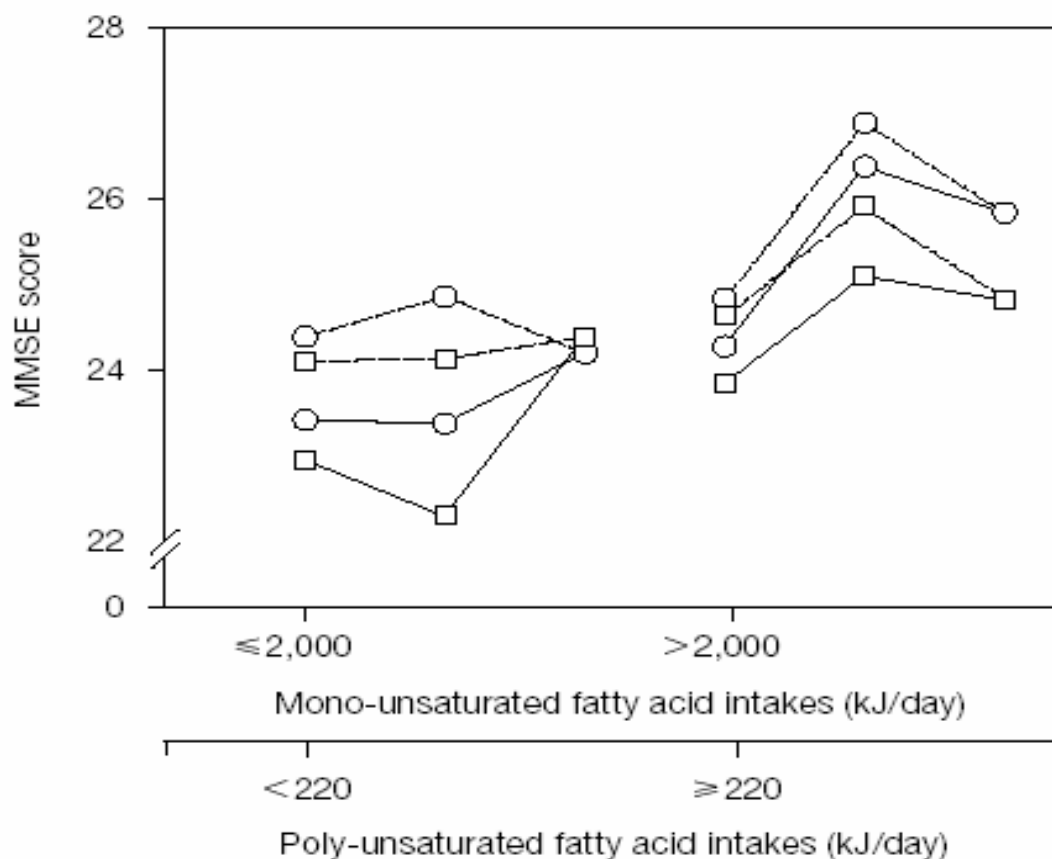
Oil Consumption and Health

Capurso M, Capurso F, Panza F, Capurso C, Colacicco M, D'Introno A, Torres F, Solfrizzi V

Department of Geriatrics, University of Bari, Italy

Grassi Polinsaturi

Grassi Monoinsaturi



MUFA E NEUROPROTEZIONE

Possibile meccanismi

**Un rilevante intake quotidiano di MUFA in Italia Meridionale
in una popolazione anziana**

Una presenza rilevante di anti-ossidanti naturali (tocoferoli e polifenoli) nell'olio extravergine di oliva, altamente protettiva nei confronti dell'ossidazione del doppio legame dei MUFA

Alterazione nella composizione e nella fluidità delle membrane neuronali

Effetti antinfiammatori dei MUFA

CONSUMO DI GRASSI IN EUROPA

(g/die/unità di consumo)

BI	NL	B	L	D	F	Nord-I	Sud-I
burro	8	37	34	36	52	11	1
margarina	42	25	20	25	2	-	-
olio di oliva	-	8	9	7	10	26	49
tri grassi	3	4	17	3	-	9	1
di calorie	39	43	45	43	37	34	28
di lipidi							

Ferro-Luzzi et al. Eur J Clin Nutr 1989; 43 (Suppl. 2): 13

MUFA E NEUROPROTEZIONE

Possibile meccanismi

**Un rilevante intake quotidiano di MUFA in Italia
tradizionale nella popolazione anziana**

**Una presenza rilevante di anti-ossidanti naturali
(vitaminoli e polifenoli) nell'olio extravergine di oliva
elementi protettivi nei confronti dell'ossidazione
del doppio legame dei MUFA**

**Alterazione nella composizione e nella fluidità di
membrane neuronali**

Effetti antinfiammatori dei MUFA

COMPONENTI DELL'OLIO D'OLIVA PUGLIESE

(x 1000 g)

161.6 g di SFA

744.5 g di MUFA

88.4 g di PUFA

250 mg di tocoferoli totali

300-900 mg di polifenoli totali

MUFA E NEUROPROTEZIONE

Possibile meccanismi

**Un rilevante intake quotidiano di MUFA in It
ridionale nella popolazione anziana**

**Una presenza rilevante di anti-ossidanti natu
coferoli e polifenoli) nell'olio extravergine di ol
amente protettivi nei confronti dell'ossidazione
ppio legame dei MUFA**

**Alterazione nella composizione e nella fluidità d
embrane neuronali**

Effetti antinfiammatori dei MUFA

ACIDI GRASSI INSATURI E MEMBRANE NEURONALI

Struttura e fluidità di membrana

acidi grassi insaturi della dieta modificano la fluidità di membrana nel cervello, particolarmente le membrane sinaptosomali che regolano la trasmissione neuronale.

Smith C.B. et al. Neurochemical Res. 1997; 22: 663-670

Enzimi

Il rapporto degli acidi grassi n-6/n-3 influenza la quantità degli enzimi ossidativi nel cervello.

Wainman S. et al. Handbook of essential fatty acids - Human Press 1997

ACIDI GRASSI INSATURI E MEMBRANE NEURONALI

Recettori

li acidi grassi insaturi essenziali (EFA) modulano l'attività dei recettori dei neurotrasmettitori (recettori colinergici, nicotinici, muscarinici, adrenergici, dopaminergici e NMDA).

Canali ionici

li EFA modulano i canali ionici (calcio, cloro, potassio), che sono essenziali per la trasmissione neuronale lungo gli assoni che dipende dal cambio ionico.

MUFA E NEUROPROTEZIONE

Possibile meccanismi

**Un rilevante intake quotidiano di MUFA in Italia
meridionale nella popolazione anziana**

**Una presenza rilevante di anti-ossidanti naturali
(vitaminoli e polifenoli) nell'olio extravergine di oliva
che agisce come agente protettivo nei confronti dell'ossidazione
dell'acido grasso MUFA**

**Alterazione nella composizione e nella fluidità delle
membrane neuronali**

Effetti antinfiammatori dei MUFA

EFFETTI DEI MUFA SUI MECCANISMI INFIAMMATORI

Un elevato intake di MUFA abbassa:

La responsività tissutale alle citochine

L'espressione della ICAM1 da parte delle cellule mononucleate

L'espressione della VCAM1 da parte delle cellule endoteliali (- 40%)

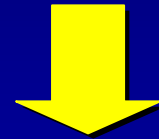
Yaqoob et al. Am J Clin Nutr 1998; 67: 129-135

Carluccio et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 220-228

POSSIBILE RUOLO DEI PUFA

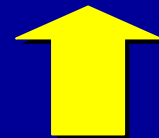
Meccanismo infiammatorio

n-3 PUFA

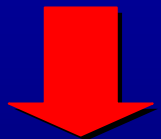


Interleuchina 2 (IL2)

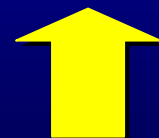
n-6 PUFA



Interleuchina 1 (IL1)



Acid Linoleico



IL1 and IL6

Leucotriene B4

PUFA n-3 E NEUROPROTEZIONE

Possibili meccanismi

PUFA

rsi studi pubblicati su soggetti in età pediatrica hanno messo in evidenza che l'allattamento al seno, il quale porta alla più alta concentrazione di n-3 PUFA (acido docosaesaenoico, DHA) nel latte materno, o un supplemento di n-3 PUFA, è correlato ad una migliore performance cognitiva in età avanzata.

Inoltre, c'è anche un'evidente associazione tra carenza dietetica di n-3 PUFA e cambiamenti nella funzione corticale dopaminergica.

Williams P. et al Lancet 1998;352:688-91.
Delion S, J Nutr 1994;124:2466-76.

PUFA n-6 E NEUROPROTEZIONE

Possibili meccanismi

PUFA

tre si descrivono possibili meccanismi biologicamente plausibili che correlano n-3 alle funzioni cognitive, il possibile ruolo degli n-6 PUFA sulle stesse funzioni, risulta ancora controverso. Il rapporto tra l'intake dietetico di n-3/n-6 può influenzare il ruolo neuroprotettivo dei PUFA sull'ARCD. Il rapporto ottimale di n-6:n-3 potrebbe essere <5;1.

de Lorgeril M, Arch Intern Med 1998;158:1181-87

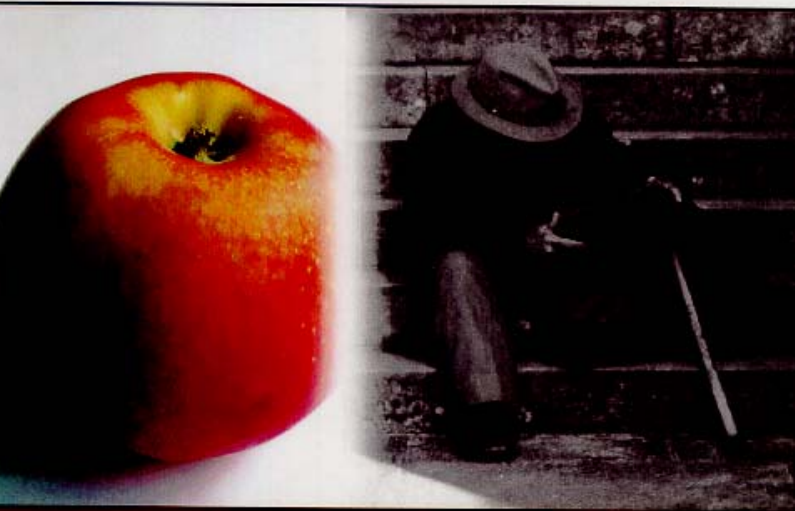
effects of antioxidant compounds and B-vitamins on cognitive functioning and dementia

		EFFECT ON COGNITIVE FUNCTION		EFFECT ON DEMENTIA	
		Risk (higher intakes)	Protection	Risk (higher intakes)	Protection
ANTIOXIDANTS	Flavonoids				Comn 2000
	β -carotene		Perrig, 1997		Eng 2002
	Vitamin C	Paleologos, 1998	Perrig, 1997	Engelhart, 2002	Morr 1998 Zan 2004
	Vitamin E		Morris, 2001a	Engelhart, 2002 Morris, 2002	Morr 1998 Zan 2004
VITAMINS		Protection (higher intakes or plasma levels)		Risk (low levels)	Prot (high)
	Vitamin B ₁₂			Clarke, 1998	Wan 2001
	Vitamin B ₉ (folates)			Clarke, 1998	Wan 2001

Evidence from prospective population-based studies on the possible effects of dietary fatty acids on cognitive functioning and dementia

LIPID NUTRIENTS	EFFECT ON COGNITIVE FUNCTION		EFFECT ON DEMENTIA	
	Risk (higher intakes)	Protection (higher intakes)	Risk (higher intakes)	Protection (higher intakes)
Total fat			Luchsinger, 2002 Kalmijn, 1997a	
Saturated fatty acids	Morris, 2004		Morris, 2003a Kalmijn, 1997a	
Monounsaturated fatty acids				Morris, 2003a
n-6 Polyunsaturated fatty acids	Kalmijn, 1997b			Morris, 2003a
n-3 Polyunsaturated fatty acids Fish consumption		Kalmijn, 1997b		Morris, 2003b Barbeau, Gatea, 2002 Kalmijn, 1997a

DIET and COGNITIVE DECLINE



Francesco Panza · Vincenzo Solfrizzi
Antonio Capurso
(Editors)

NOVA

DIET and COGNITIVE DECLINE

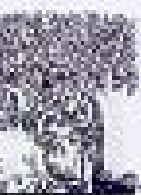
Contributors

Antonio Capurso
Cristiano Capurso
Sabrina Capurso
Anna Maria Colacicco
Angelo Del Parigi
Alessia D'Introno
Patrick G. Kehoe
Francesco Panza
Vincenzo Solfrizzi
Francesco Torres

Francesco Panza · Vincenzo Solfrizzi
Antonio Capurso
(Editors)

Cover Design:
Magdalena Nuñez





ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT[®]

Experimental Gerontology 28 (xxxx) 1–9

Experimental
Gerontology

www.elsevier.com/locate/exger

Unsaturated fatty acids intake and all-causes mortality: a 8.5-year follow-up of the Italian longitudinal study on aging

Vincenzo Solfrizzi^{a,*}, Alessia D'Introno^a, Anna M. Colacicco^a, Cristiano Capurso^{a,b}, Rosa Palasciano^a, Sabrina Capurso^a, Francesco Torres^a, Antonio Capurso^a, Francesco Panza^a

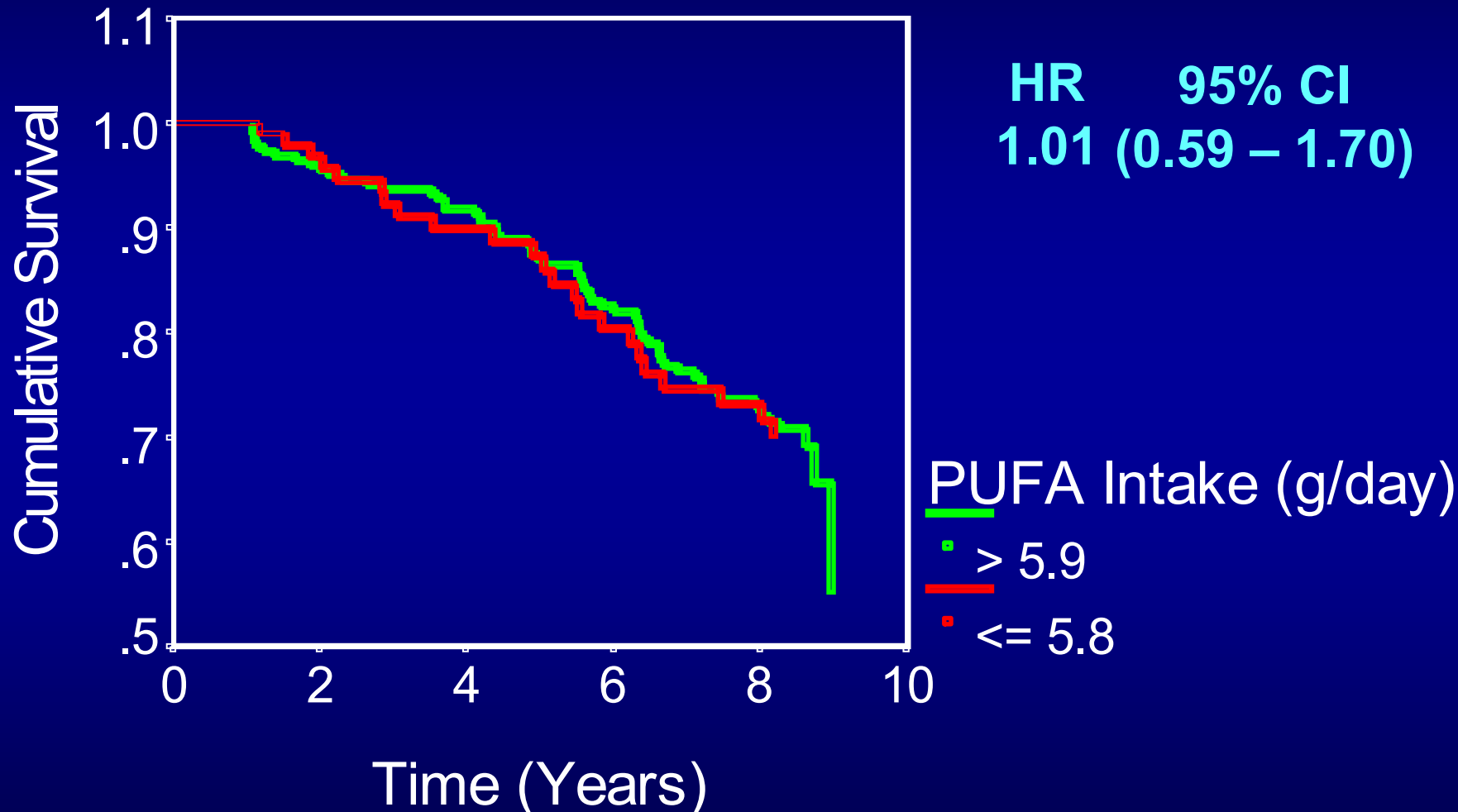
^aDepartment of Geriatrics, Center for Lipoprotein Metabolism, University of Bari Policlinico, Piazza G. Cesare, 11-70124 Bari, Italy

^bDepartment of Geriatrics, University of Foggia, Foggia, Italy

Received 28 October 2004; received in revised form 30 December 2004; accepted 13 January 2005

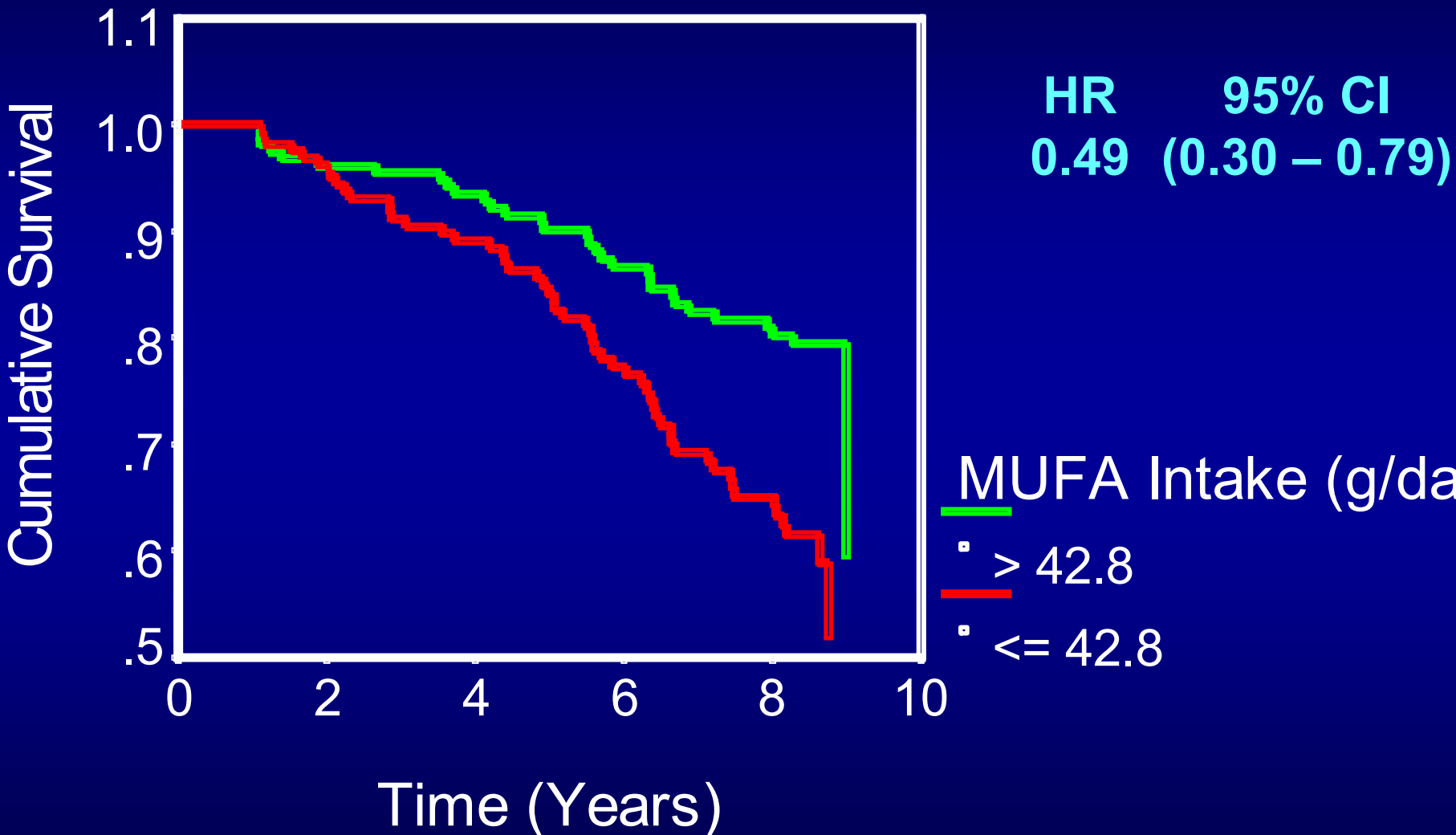
Experimental Gerontology 2005 (in press)

Unsaturated fatty acids Intake and all-causes mortality: a 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging



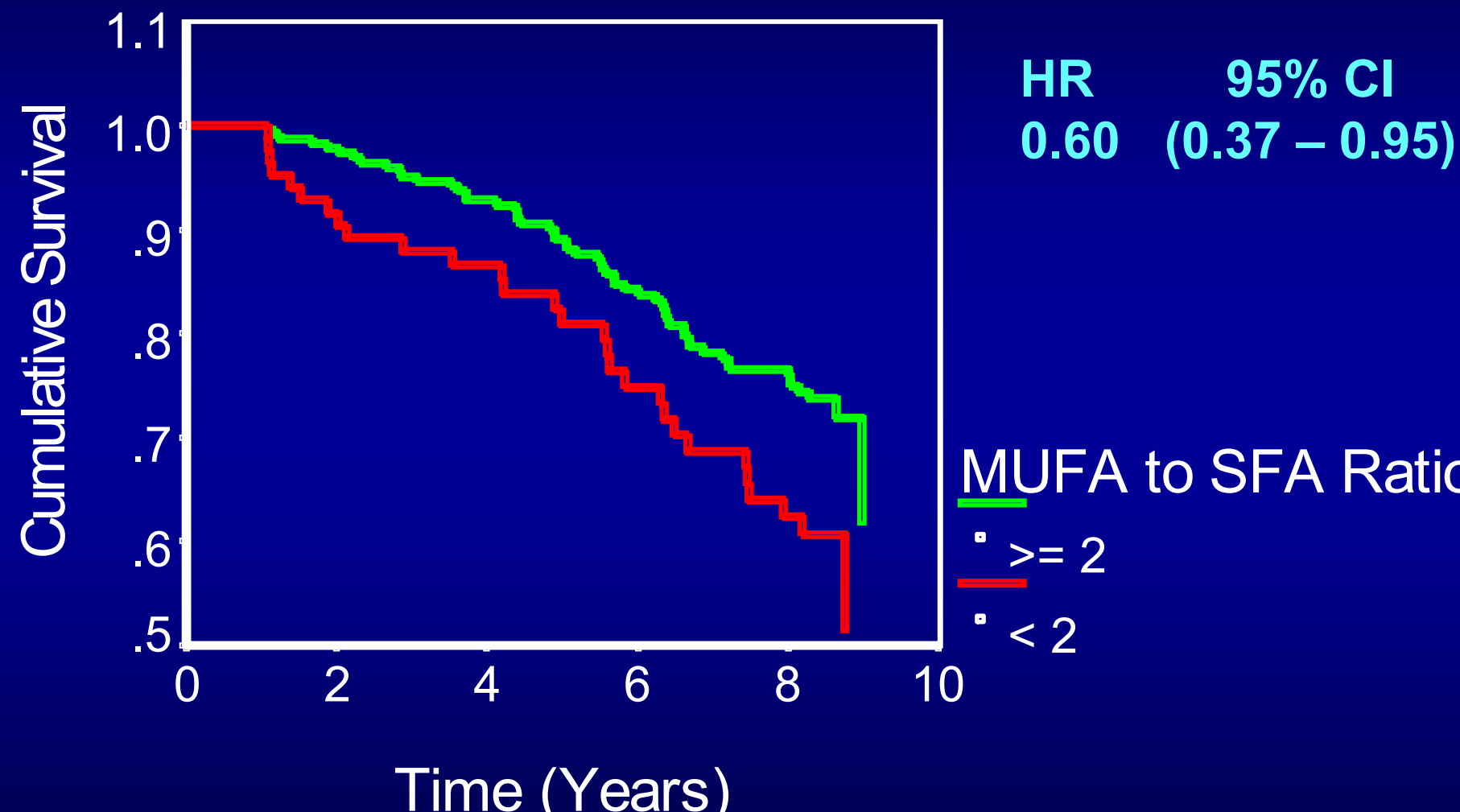
adjusted for sex, age, BMI, MMSE score, smoking status,
depression Comorbidity Index, and total energy intake

Unsaturated fatty acids Intake and all-causes mortality: a 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging



adjusted for sex, age, BMI, MMSE score, smoking status,
comorbidity index, and total energy intake

Unsaturated fatty acids intake and all-causes mortality: an 8.5-year follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging



adjusted for sex, age, BMI, MMSE score, smoking status, comorbidity index, and total energy intake

MUFA E SOPRAVVIVENZA

Possibili meccanismi

studio recente ha suggerito una associazione inversa dei MUFA
una associazione positiva dei PUFA con il rischio di cancro mammario

A, et al. Arch Intern Med 1998;158:41-45.

MUFA della dieta ma non i PUFA, insieme ad una leggera riduzione
intake in SFA, abbassano in modo significativo il dosaggio giornaliero
antipertensivo richiesto.

ara LA, et al Arch Intern Med 2000;160:837-42.

o d'oliva può avere un effetto protettivo sullo sviluppo del cancro
colon-retto

eham M, et al. J Epidemiol Community Health 2000;54:756-60.

re la funzione endoteliale potrebbe essere influenzata mediante
stituzione di una dieta ricca in SFA con un'altra ricca in MUFA,
n un basso contenuto in grassi, abbassando i livelli plasmatici
tale e C-LDL nonché di P-selectina, uno dei parametri biochimici
ttrizzano la funzione endoteliale.

tes F, Ann Intern Med 2001;134:1115-19.

PUFA n-3 E SOPRAVVIVENZA

Possibili meccanismi

PUFA

Integratori energetici di n-3 PUFA provenienti dal pesce riduce il rischio di coronaropatia, probabilmente prevenendo le aritmie ventricolari e la morte improvvisa dopo infarto del miocardio

Burr ML, Lancet 1989;2:757-61.

Marchioli R, Circulation 2002;105:1897-03.

PUFA n-3 E SOPRAVVIVENZA

Possibili meccanismi

PUFA

Contrario, in animali da laboratorio, i PUFA n-6 possono promuovere la carcinogenesi chimica e sopprimere l'attività del sistema immunitario.

Alcuni limitati studi epidemiologici suggeriscono che elevati consumi di PUFA possono incrementare il rischio di cancro nell'uomo, di aterosclerosi e ipertensione.

Wang JY, BS. et al Prog Clin Biol Res 1986;222:295-309.

Stamler J, et al Lancet 1975;2:33

Wang JY, BS. et al Circulation 1970;41:1-211.

Wang JY, BS. et al JAMA 1990;263:1646-52

Wang JY, BS. et al Arch Intern Med 1998;158:41-45.

MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI)

CRITERI DIAGNOSTICI

Disturbi di memoria soggettivi confermati da una persona vicina al paziente.

Status cognitivo normale (Mini Mental State Examination)

Status funzionale normale (Activities of Daily Living)

Disturbo mnesico stabilito con test neuropsicologici standardizzati e con adeguati dati normativi per età e scolarità

Assenza di demenza

Petersen et al Arch Neurol 1999;56:303-308