

MARCATORI SIERICI DI STRESS OSSIDATIVO IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA MCI O MALATTIA D' ALZHEIMER AD ESORDIO TARDIVO



**S. MAGON, F. BONETTI, E. CREMONINI*, C. BOSI,
C. BERGAMINI*, C. CERVELLATI*, G. ZULIANI**

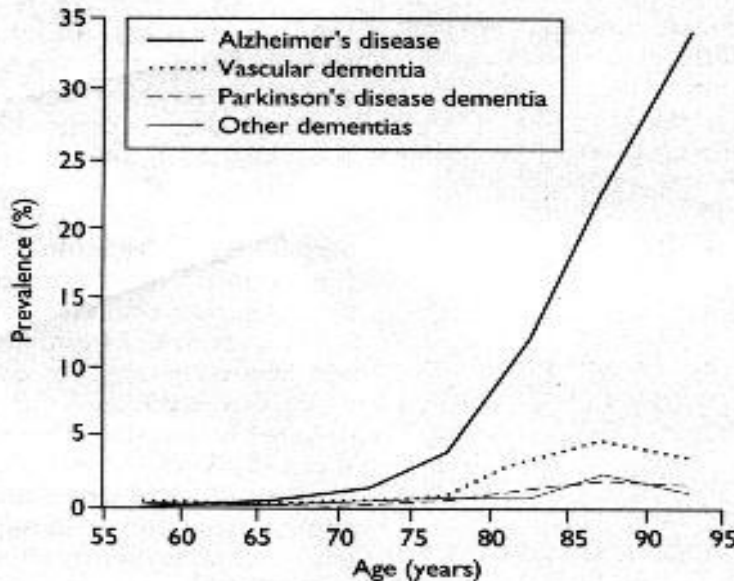
***Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione
di Medicina Interna, Gerontologia e Nutrizione Clinica –
Università di Ferrara***

****Dipartimento di Biochimica e Biologia Molecolare –
Università di Ferrara***



La malattia d'Alzheimer è la forma più frequente di demenza nella popolazione anziana;

si presenta con esordio prevalentemente tardivo (Late Onset Alzheimer Disease, LOAD)



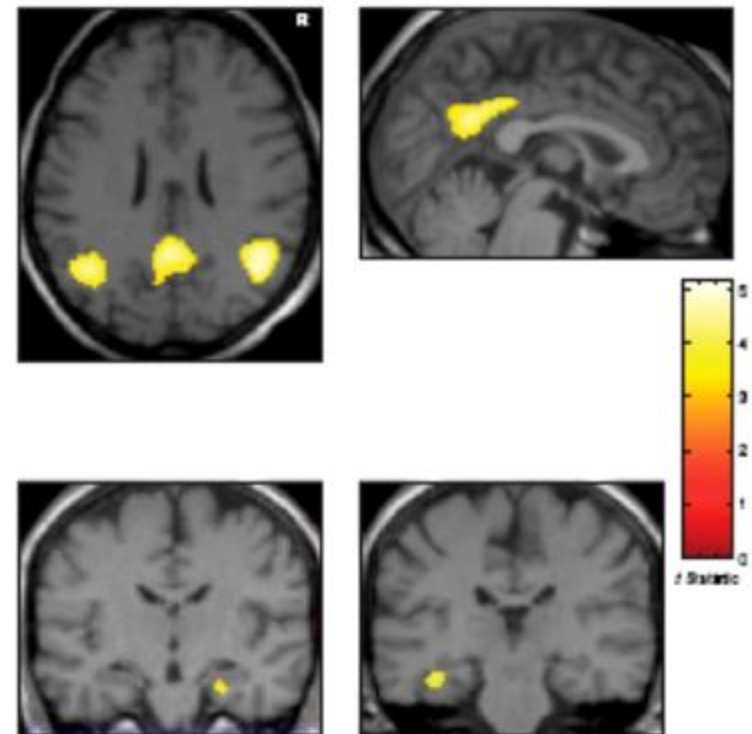
Ott A, Breteler MMB, Harskamp F. *Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam Study. BMJ 310 (6985): 970-973 (1995)*



Il deterioramento cognitivo lieve (Mild Cognitive Impairment, MCI) può precedere lo sviluppo di LOAD

Immagini di risonanza magnetica cerebrale sovrapposta a tomografia ad emissione di positroni con fluodesossiglucosio-F 18 in soggetti con declino cognitivo lieve amnestico.

I soggetti che sviluppano Load mostrano ipometabolismo bilaterale a livello parietale inferiore e della corteccia cingolata posteriore, ippocampo di destra e giro paraippocampale di sinistra.





Normalmente nei tessuti viene preservato un equilibrio tra elementi pro-ossidanti (specie reattive dell'ossigeno-ROS) ed antiossidanti (superossido dismutasi, glutazione perossidasi, vitamina C...)



A livello del SNC lo stress ossidativo (OS) gioca un ruolo fondamentale nella patogenesi del LOAD così come nell'MCI

Baldeiras I, Santana I. *Peripheral oxidative damage in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease.* J Alzheimers Dis 15(1): 117-128 (2008).

Lovell MA, Markesbery WR. *Oxidative damage in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease.* J Neurosci Res 85(14): 3036-3040 (2007).



OBIETTIVO DELLO STUDIO

Evidenziare un'eventuale associazione tra

stress ossidativo sistemico e presenza di

LOAD o MCI

Variabili analizzate

- Idroperossidi (HY)
- Prodotti dell'ossidazione avanzata delle proteine (AOPP)
- Potere antiossidante totale (TAP) e residuo (RAP)
- Tioli
- Acido urico

Analisi statistica

- Analisi descrittiva del campione (test del χ^2)
- Analisi di regressione logistica multivariata
- Analisi della varianza e covarianza (variabili: età, sesso, ipertensione, CVD, diabete, fumo, Hs-CRP)



CAMPIONE



334 pazienti anziani (età ≥ 65 anni)

valutati c/o DH per i Disturbi Cognitivi (Ferrara)

dal 2005 al 2011

- **101 LOAD** età media 77.2 anni \pm 7.6 DS
74% donne
- **134 MCI** età media 75.3 anni \pm 6.7 DS
59.8% donne
- **99 Funzioni Cognitive Integre**

età media 65.7 anni \pm 5.1 DS
83.5% donne



Principali caratteristiche del campione



	CONTROLS	MCI	LOAD
Education (years)	7.1±3.9	6.3±3.8	5.4±3.6 ^a
MMSE score	27.1±2.2	24.3±3.3 ^{a,b}	20.6±4.4 ^a
Hypertension (%)	36.5	62.5 ^a	66.5 ^a
Smoking (%)	26.9	51.9 ^a	38.6
Diabetes (%)	8.6	15.0	15.2
CVD (%)	10.3	17.3	16.3
Tot. Chol. (mg/dL)	208.1±53.6	206.6±42.9	208.2±41.9
Triglycerides (mg/dL)	115.6±69.7	114.5±52.9	114.1±48.9
LDL-C (mg/dL)	129.8±48.9	125.9±34.4	125.5±36.3
HDL-C (mg/dL)	60±18	59±16	60±16
Hs.CRP (mg/dL)	0.20 (0.08-0.70)	0.20 (0.10-0.50)	0.18 (0.07-0.45)
Haemoglobin (g/dL)	13.6±1.39	13.1±1.95	13.1±1.55
Albumin (g/dL)	4.1±0.4	4.2±0.4	4.1±0.3
Creatinine (mg/dL)	0.9±0.5	1.0±0.8	0.9±0.4

For Hs.CRP: median (inter-quartile range)

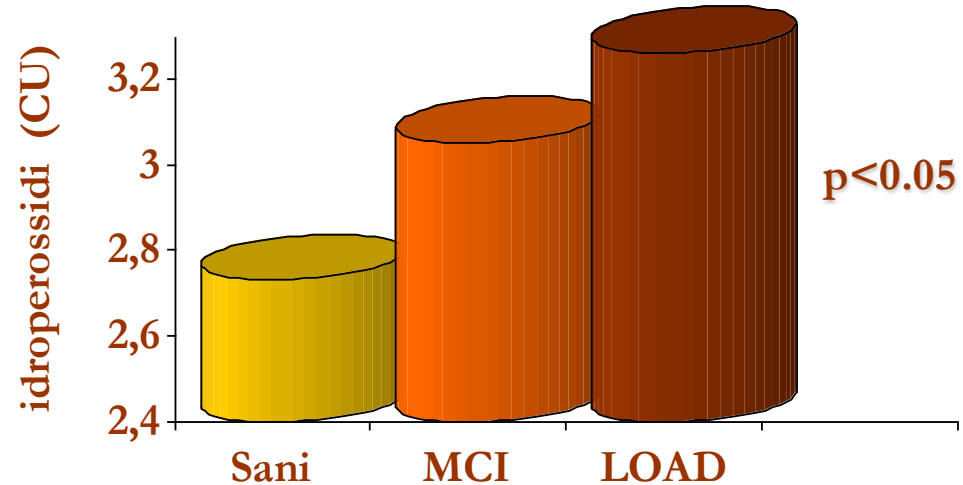
CVD: cardiovascular disease; MMSE: Mini Mental State Examination

^a p<0.01 vs controls ^b p<0.01 vs LOAD

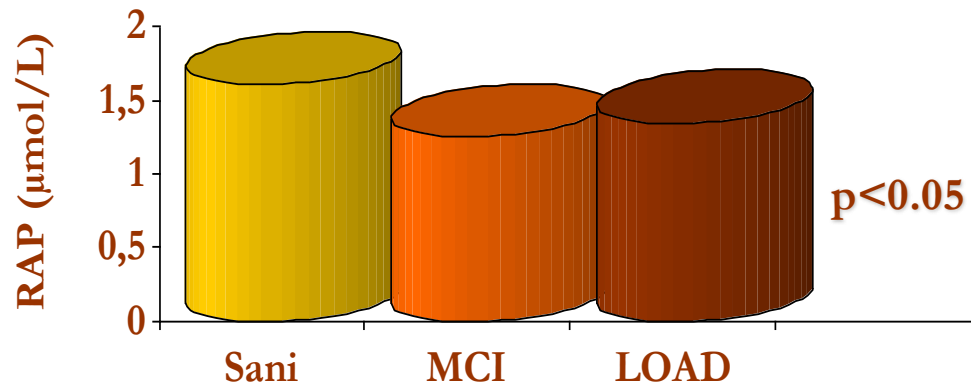


RISULTATI

I pazienti affetti da LOAD e da MCI presentano livelli di Idroperossidi maggiori rispetto ai soggetti sani



I pazienti affetti da MCI e LOAD presentano livelli di Potere Antiossidante Residuo minori rispetto ai soggetti sani



Modello aggiustato per età, sesso, ipertensione, CVD, diabete, fumo, Hs-CRP



**Il campione è stato suddiviso in 4 gruppi
in base ai loro valori di radicali liberi e antiossidanti**

GRUPPO I

↓ radicali liberi ↑ antiossidanti (equilibrio ossidativo)

GRUPPO II

↑ radicali liberi ↑ antiossidanti (lieve stress ossidativo)

GRUPPO III

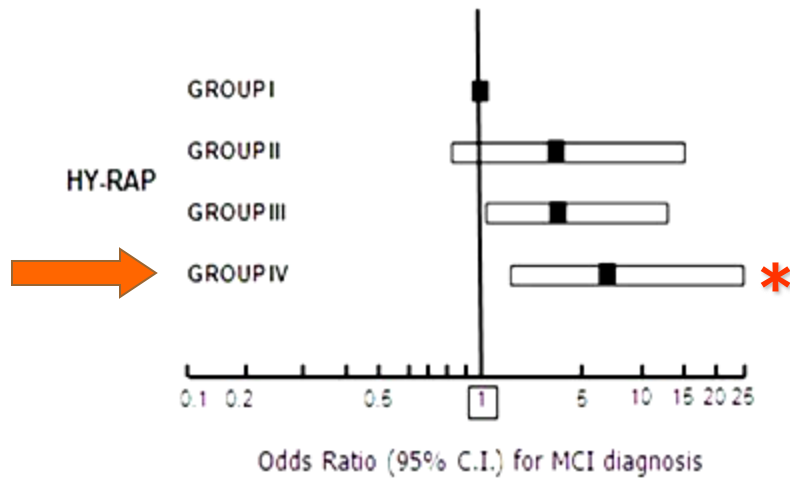
↓ radicali liberi ↓ antiossidanti (lieve stress ossidativo)

GRUPPO IV

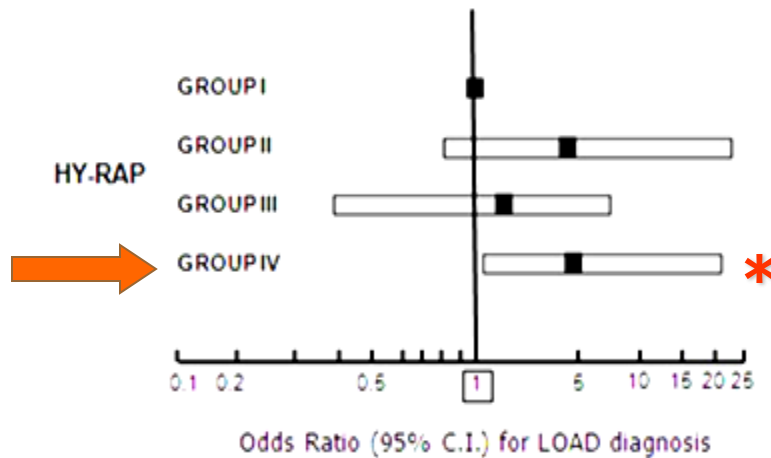
↑ radicali liberi ↓ antiossidanti (forte stress ossidativo)



RISULTATI



I soggetti con stress ossidativo elevato (gruppo IV) presentano un maggior rischio di sviluppare LOAD o MCI rispetto ai soggetti con bilancio ossidativo favorevole (gruppo I)



Inoltre bassi livelli di RAP risultano indipendentemente associati ad un aumentato rischio di avere MCI

Modello aggiustato per età, sesso, ipertensione, CVD, diabete, fumo, Hs-CRP



PUNTI DI FORZA

- Uno dei più ampi studi di popolazione sull'argomento
- Analisi statistica aggiustata per numerose variabili confondenti e per markers di infiammazione sistemica

LIMITI

- Non ci sono markers ottimali per identificare lo stress ossidativo
- Studio trasversale
- Manca una valutazione nutrizionale dei soggetti



CONCLUSIONI

- I risultati suggeriscono che, confrontati con soggetti normali, pazienti affetti da LOAD o MCI presentano elevati livelli di stress ossidativo a livello sistemico
- Nei pazienti affetti da MCI prevalgono alterazioni del Potere Antiossidante Residuo mentre nei LOAD un aumento degli Idroperossidi
- Se confermati, questi dati potrebbero supportare in modo indiretto i benefici del trattamento con antiossidanti nei pazienti affetti da MCI e LOAD

Grazie per l'attenzione



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

