



*Train the Brain:  
effetti neuropsicologici in pazienti  
con deficit cognitivo lieve*

*Simona Cintoli – Psicologa, PhD*

*Dipartimento Neuroscienze, UO Neurologia,  
Centro Disturbi Cognitivi e Demenze, Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana*

**XVII Convegno**

**I centri per i  
disturbi cognitivi  
e le demenze e la  
gestione  
integrata  
della demenza**

**18-19  
novembre 2024**

# Background

Il declino cognitivo legato all'invecchiamento è destinato a diventare un'emergenza di grande impatto dal punto di vista clinico, economico e assistenziale. L'età è, infatti, il fattore di rischio maggiore per lo sviluppo di demenza.

Attualmente non esistono strategie terapeutiche efficaci: risulta sempre più impellente la **necessità di sperimentare, validare ed attuare interventi di contenimento e rallentamento del deterioramento cognitivo a partire da uno stadio iniziale della malattia.**

CNR  
ISTITUTO NEUROSCIENZE, PISA



ARRICCHIMENTO AMBIENTALE  
"combinazione di stimolazione sociale e inanimata complessa" (Rosenzweig et al., 1978)



NCT01725178 (2012)



Studi epidemiologici in letteratura scientifica a sostegno dell'ipotesi della riserva cognitiva

# SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

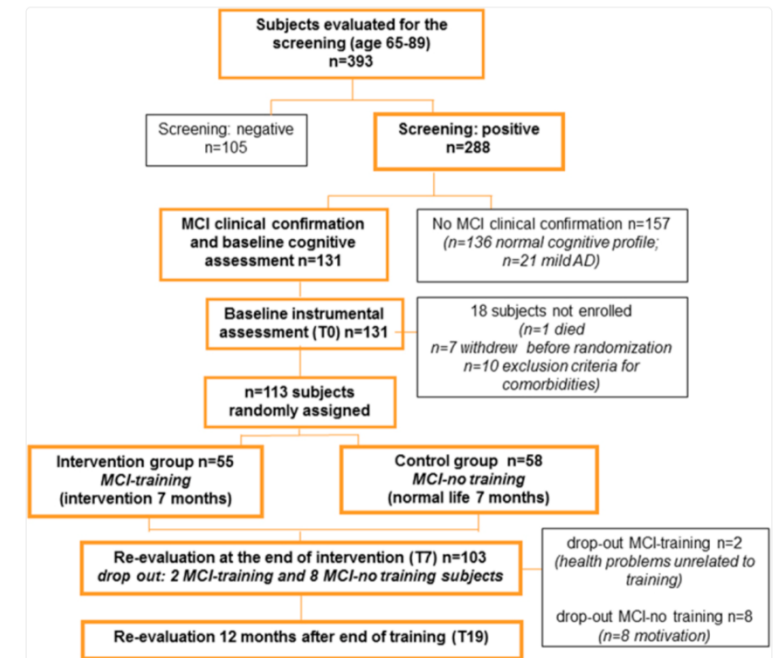
## Randomized trial on the effects of a combined physical/cognitive training in aged MCI subjects: the Train the Brain study

Train the Brain Consortium<sup>†</sup>

Received: 27 May 2016

Accepted: 21 November 2016

Published: 03 January 2017



## Train The Brain

UN PROGETTO DI SCREENING E DI INTERVENTO, CHE SI PROPONE DI VALUTARE L'EFFICACIA DI PROTOCOLLI COMBINATI DI ESERCIZIO FISICO E DI STIMOLAZIONE COGNITIVA IN SOGGETTI PARTICOLARMENTE A RISCHIO DI SVILUPPARE UNA FORMA DI DEMENZA, CON LO SCOPO DI METTERE A PUNTO UNA STRATEGIA TERAPEUTICA NON FARMACOLOGICA.

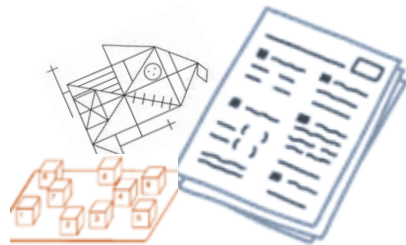
# Protocollo

## BASELINE (T<sub>0</sub>)

MRI, Blood withdrawal,  
Physical assessment,

### NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT

- Test delle 15 parole di Rey
- Digit Span Verbale Avanti
- Matrici attentive
- Test della Figura di Rey
- Memoria di Prosa
- Fluenza verbale fonemica
- Span Spaziale
- Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-cog)
- Neuropsychiatric Inventory (NPI)



## INTERVENTION

126 Mild Cognitive Impairment,  
reclutati presso il CDCD - UO  
Neurologia di Pisa all'interno  
del progetto Train the Brain.



Randomization



MCI no-training

MCI training  
TTB Protocol



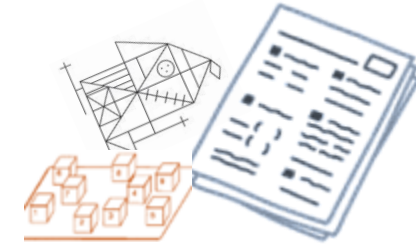
SOCIAL INTERACTIONS – PHYSICAL EXERCISE – COGNITIVE STIMULATION

## RE-EVALUATION (T<sub>1</sub>)

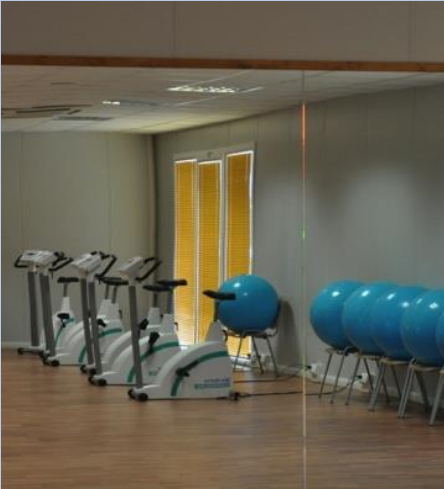
MRI, Blood withdrawal,  
Physical assessment,

### NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT

- Test delle 15 parole di Rey
- Digit Span Verbale Avanti
- Matrici attentive
- Test della Figura di Rey
- Memoria di Prosa
- Fluenza verbale fonemica
- Span Spaziale
- Alzheimer's Disease Assessment Scale–Cognitive Subscale (ADAS-cog)
- Neuropsychiatric Inventory (NPI)



## «La Palestra della Mente»



**Protocollo di stimolazione multidimensionale (cognitiva-fisica-sociale) 7 mesi (3 volte alla settimana per 3 ore a sessione di cui una dedicata all'attività fisica e 2 ore all'attività cognitiva)**

Classi miste per genere (7-10 soggetti per favorire un addestramento supervisionato efficace e a promuovere le interazioni sociali).

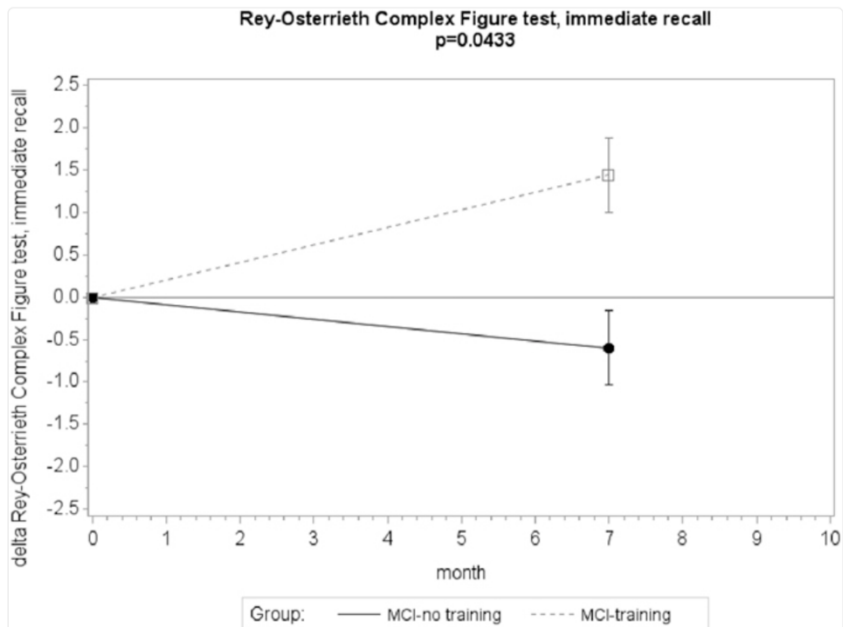
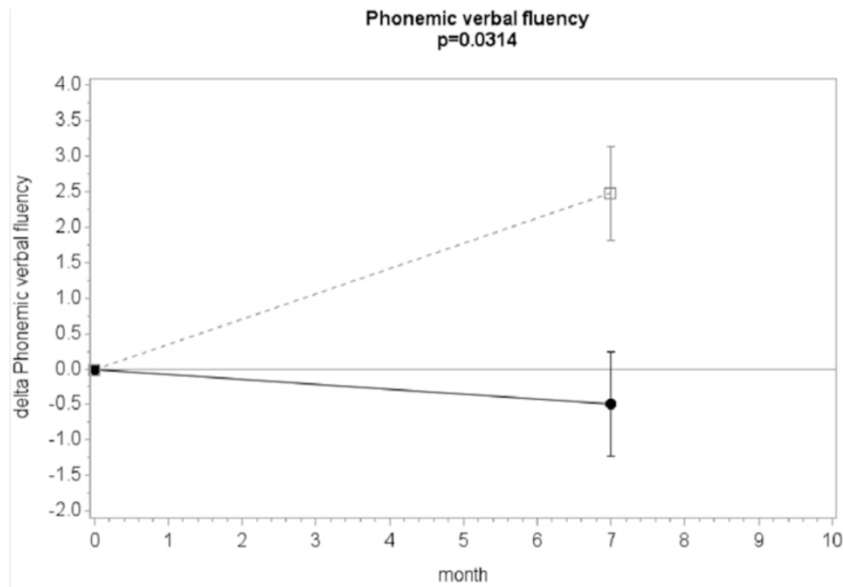
**L'attività fisica** svolta sfrutta una combinazione di **esercizi aerobici**, di forza, equilibrio e flessibilità: ogni seduta si articola in una prima parte di esercizi a corpo libero, in una seconda di esercizi aerobici e in una terza parte di defaticamento.

**Training cognitivo** strutturato in **8 cicli**, con 18 sessioni ciascuno (3 settimane), di **complessità crescente**.

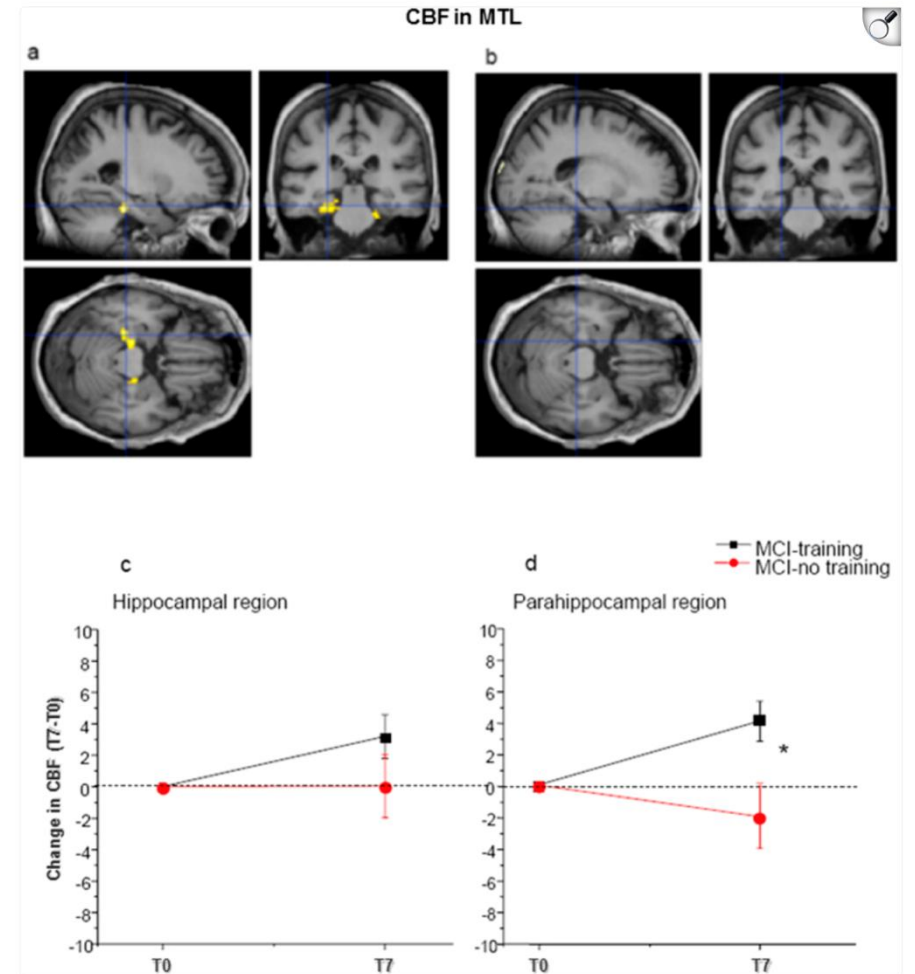
Materiali: attività con carta e penna, giochi sociali ed esercizi multimediali al computer, alternanza di sessioni a singola modalità cognitiva e attività multimodali maggiormente ecologiche e **generalizzabili** nella vita quotidiana.

Attività di metacognizione e teoria sui processi cognitivi e di **strategie** cognitive vicarianti utili nella vita quotidiana.

**N.B.:** Assenza di sovrapposizione tra i test su carta e penna e i test neuropsicologici impiegati per la valutazione cognitiva.



L'allenamento combinato fisico-cognitivo si è mostrato efficace nel migliorare lo stato cognitivo globale delle persone che hanno effettuato i 7 mesi di training. In particolare, si sono evidenziate performance cognitive migliori (memoria e funzioni esecutive) e un aumento del flusso sanguigno in alcune zone cerebrali dedicate alla memoria (paraippocampo).



T7, 53 MCI-training and 50 MCI-no-training

Changes in cognitive score at the ADAS-Cog during the 7-months intervention. Mean change in ADAS-Cog score from baseline (negative differences correspond to lower scores at T7 than T0, indicating performance improvement). Error bars are s.e.m.; p value from mixed model repeated measure analysis, group × time interaction.

T14, 51 MCI-training and 34 MCI-no-training

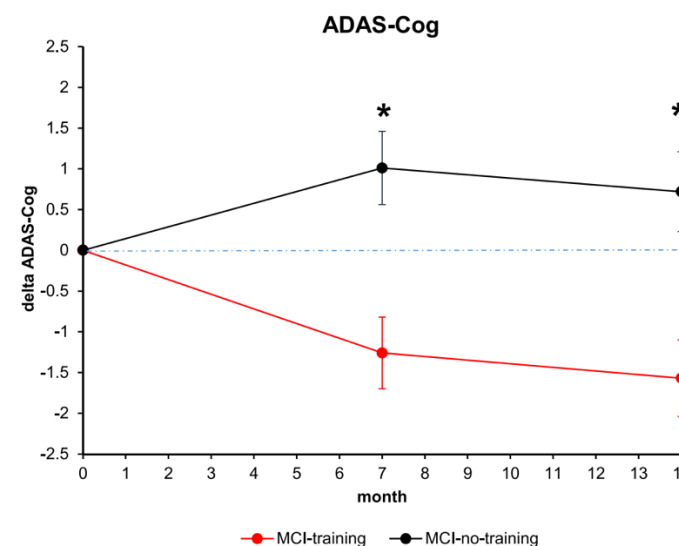
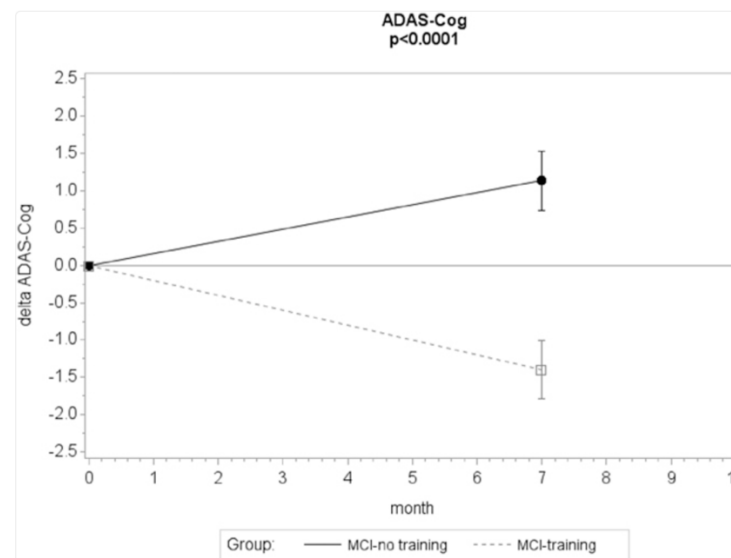
Age and Ageing 2023; 52: 1–10  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afad067>

© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society. All rights reserved. For permissions, please email: [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com)

## RESEARCH PAPER

# Long-term beneficial impact of the randomised trial ‘Train the Brain’, a motor/cognitive intervention in mild cognitive impairment people: effects at the 14-month follow-up

ALESSANDRO SALE<sup>1,†</sup>, MARIANNA NOALE<sup>2,†</sup>, SIMONA CINTOLI<sup>3</sup>, GLORIA TOGNONI<sup>3</sup>, CHIARA BRASCHI<sup>1</sup>, NICOLETTA BERARDI<sup>1,4</sup>, STEFANIA MAGGI<sup>2</sup>, LAMBERTO MAFFEI<sup>1</sup>, THE TRAIN THE BRAIN CONSORTIUM<sup>‡</sup>



**Figure 2.** Changes in cognitive score at the ADAS-Cog score. Estimated means and SE from mixed-model repeated measures analyses, adjusted for baseline ADAS-Cog, age, sex, education, MMSE and CDT. Asterisk means  $P < 0.05$ .

# Train the Brain Consortium publications

Aging Clinical and Experimental Research  
<https://doi.org/10.1007/s40520-019-01280-w>

ORIGINAL ARTICLE



## Effects of combined training on neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with cognitive decline

Simona Cintoli<sup>1,2</sup> · Claudia Radicchi<sup>1</sup> · Marianna Noale<sup>1</sup> · Stefania Maggi<sup>1</sup> · Giuseppe Meucci<sup>4</sup> · Gloria Tognoni<sup>3</sup> · Ubaldo Bonuccelli<sup>3</sup> · Alessandro Sale<sup>1</sup> · Nicoletta Berardi<sup>1</sup> · Lamberto Maffei<sup>1</sup> · Train the Brain Consortium

### COGNITIVE AND VASCULAR FUNCTION

## Vascular Function Is Improved After an Environmental Enrichment Program

The Train the Brain–Mind the Vessel Study

Rosa Maria Bruno, Francesco Stea, Rosa Sicari, Lorenzo Ghiadoni, Stefano Taddei, Andrea Ungar, Ubaldo Bonuccelli, Gloria Tognoni, Simona Cintoli, Serena Del Turco, Silverio Sbrana, Luna Gargani, Gennaro D'Angelo, Lorenza Pratali, Nicoletta Berardi, Lamberto Maffei, and Eugenio Picano

### Research Article

## Brain Hemodynamic Intermediate Phenotype Links Vitamin B<sub>12</sub> to Cognitive Profile of Healthy and Mild Cognitive Impaired Subjects

Luca Cecchetti<sup>1</sup>,<sup>2</sup> Giada Lettieri,<sup>1</sup> Giacomo Handjaras<sup>1</sup>,<sup>2</sup> Andrea Leo,<sup>1</sup> Emiliano Ricciardi<sup>1</sup>,<sup>2</sup> Pietro Pietrini,<sup>1</sup> Silvia Pellegrini,<sup>2</sup> and The Train the Brain Consortium<sup>3</sup>

**«Identificazione di biomarcatori di neuroinfiammazione e di imaging per mezzo di tecniche di intelligenza artificiale guidate dai dati, al fine di risolvere il problema dell'eterogeneità dei soggetti anziani a rischio di demenza e per disporre adeguate strategie preventive»**

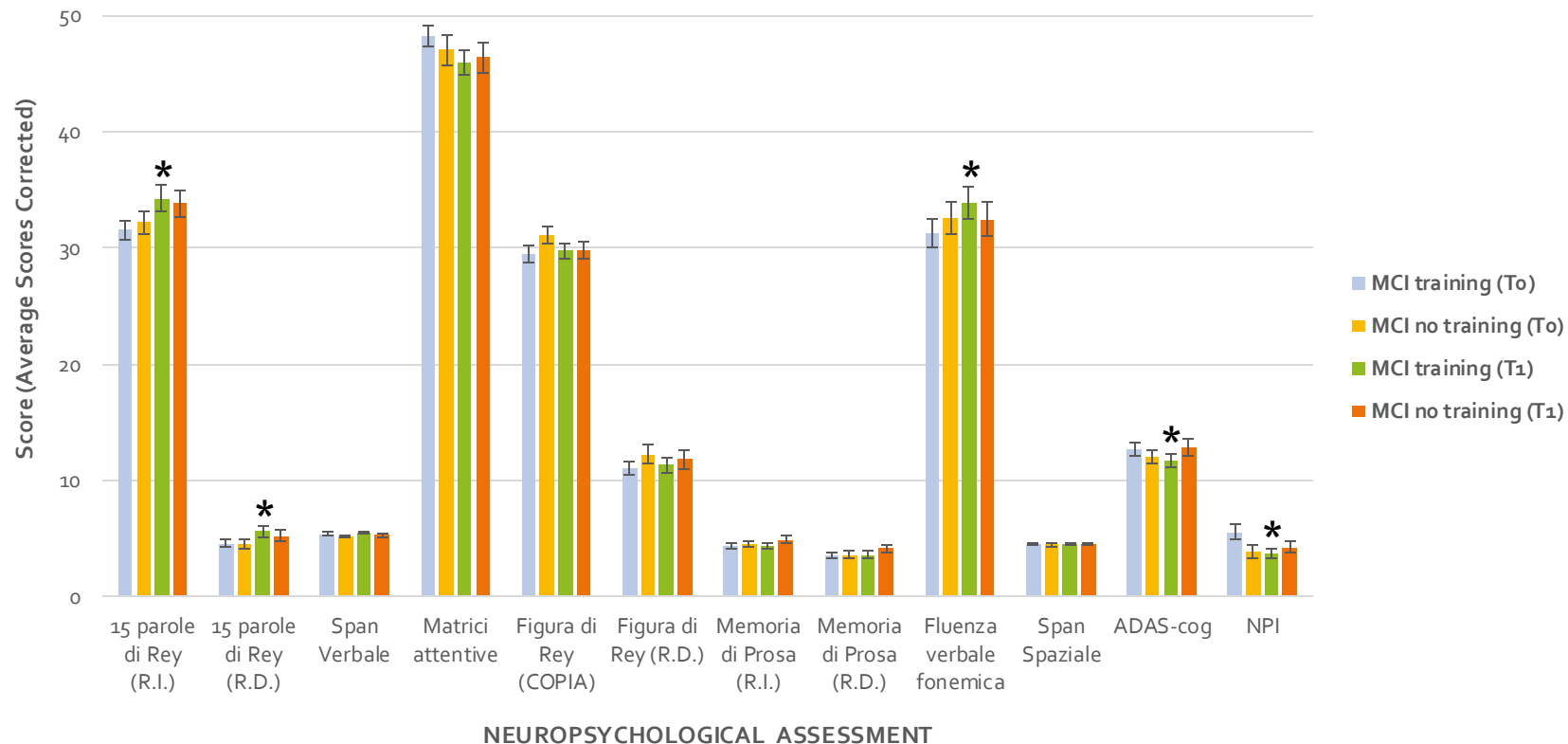
- Aggiunta di una coorte di pazienti con SCD (Subjective Cognitive Decline) con follow-up a 28 mesi
- analisi di ELISA per le citochine e di citofluorimetria per le sottopopolazioni leucocitarie e linfocitarie (collaborazione con IRCCS Istituto Clinico Humanitas ) sia per la popolazione MCI che SCD





# Risultati

	Total (n=126)	MCI training (n=76)	MCI no-training (n=50)	p-value
Age, years (means $\pm$ SD)	75.1 $\pm$ 4.7	75.60 $\pm$ 4.83	74.32 $\pm$ 4.54	0,14
Sex, women (n,%)	64 (50.8)	39 (51.3)	25 (50.0)	0,39
Education (means $\pm$ SD)	10.3 $\pm$ 4.4	10.22 $\pm$ 4.44	10.36 $\pm$ 4.29	0.86

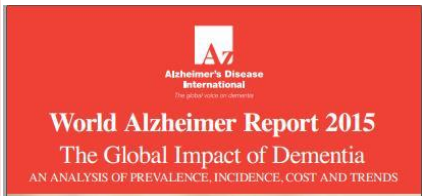


I gruppi sperimentali non differiscono per le caratteristiche demografiche, età, scolarità e genere ( $p > 0.05$ , per tutti i valori  $p$ ).

Al termine del percorso di training le performance cognitive globali risultano migliorate (ADAS-cog;  $p = 0.003$ ); evidenziamo anche un incremento statisticamente significativo nelle performance di memoria verbale e fluenza verbale ( $p < 0.01$ ). Risultano, inoltre, significativamente ridotti i sintomi neuropsichiatrici ( $p < 0.001$ ). Non si registrano cambiamenti a carico del gruppo MCI-Controllo.

# Per Concludere...

*“Eliminare i fattori di rischio non abolisce del tutto il rischio di malattia ma può allontanare nel tempo la comparsa delle condizioni che rendono evidente la sofferenza del malato.”  
Martin Prince – Organizzazione Mondiale della Sanità 2015*



- ✓ Negli anni lo studio **Train the Brain** conferma che un intervento non farmacologico, in particolare **un allenamento fisico e cognitivo svolto in un contesto sociale**, migliora lo stato cognitivo e psico-comportamentale delle persone nelle fasi precliniche di malattia.
- ✓ Dai risultati emerge l'importanza di **agire sullo stile di vita come possibile strategia di intervento** per ridurre o ritardare la progressione dei sintomi a forme di demenza.
- ✓ In futuro, lo studio ha come obiettivo quello di valutare la durata di tali effetti e verificare l'efficacia con misure strumentali, quali risonanza magnetica e valutazione del livello di infiammazione.

# Grazie!

