

Paziente: Mario Rossi
Cod. Prodotto: 00000
Codice Accettazione: 00000
CCV: 000
Data: 25/05/2016



CELLULAR AGING FACTORS BASIC (C.A.F.) (Profilo di invecchiamento cellulare)

COS'E' IL CAF BASIC

INVECCHIAMENTO E AMBIENTE

INFIAMMAZIONE
GLICAZIONE
OSSIDAZIONE

CONSIGLI UTILI

LA RIPETIZIONE DEL TEST

IMPORTANTE

GUIDA ALLA LETTURA DEL TEST

Referto a cura di:

NatrixLab

Via Cavallotti, 16 42122 Reggio Emilia

Aut.n. 67 del 26/01/2010

Direttore Sanitario Dott. Michele Cataldo

www.natrixlab.it

COS'E' IL C.A.F. BASIC?

Nel ventunesimo secolo, la popolazione sta ancora cercando risposte a domande correlate alla salute e all'alimentazione:

- Perché assumere vitamine sotto forma di integratori se si pensa di seguire una sana alimentazione? Quali vitamine e quali integratori assumere e in quali dosi?
- È possibile vivere più a lungo e in salute grazie ad una corretta attività fisica e all'assunzione di integratori? È possibile dimagrire in questo modo?
- Cosa si intende con terapia anti-invecchiamento? Basterebbe apportare modifiche al proprio stile di vita, come una nuova dieta, l'attività fisica o altri trattamenti?
- È possibile ridurre il rischio di manifestare malattie correlate all'età, come malattie cardiovascolari, diabete mellito di tipo II, Alzheimer, osteoporosi, ansia o artrite?
- Se sono già affetto da una malattia, posso modificare il mio stile di vita in modo facile e realistico così da star meglio?

Sono queste le domande a cui cerchiamo di rispondere con il nostro test, che nasce proprio dal bisogno sentito nella popolazione di invecchiare più lentamente e meglio. Il *CELLULAR AGING FACTORS BASIC* permette di valutare lo stress ossidativo e l'invecchiamento cellulare, basandosi sull'analisi di diversi biomarcatori. Test scientifici hanno dimostrato che alcuni di questi parametri alterati possono influire sul benessere della persona.

INVECCHIAMENTO E AMBIENTE

Recenti studi hanno dimostrato che l'ambiente è in grado di influenzare fortemente alcuni processi interni dell'organismo e causare un invecchiamento precoce. Un'alterazione a questi processi può portare inevitabili danni alle cellule, se non correttamente monitorati.

Questo perché in tutti gli organismi viventi e, in particolare, nell'uomo, esiste un delicato equilibrio fra la produzione e l'eliminazione dei radicali liberi, ad opera dei sistemi di difesa antiossidanti. I radicali liberi sono i diretti responsabili dell'aumento di stress ossidativo, che normalmente è un processo fisiologico che avviene durante la digestione degli alimenti. In condizioni di normalità, gli agenti antiossidanti sono in grado di neutralizzare l'azione potenzialmente lesiva dei radicali liberi e di ridurre il livello o l'attività.

La rottura dell'equilibrio sopra descritto, dovuto a condizioni di stress eccessivo o a patologie croniche, provoca l'insorgenza di lesioni cellulari che, se gravi e protratte nel tempo, conducono ad un'accelerazione del processo dell'invecchiamento e all'insorgenza di numerosissime patologie.

Migliorando lo stile di vita, l'alimentazione e, a volte, diminuendo la quantità di calorie ingerite giornalmente si può ridurre il problema se non risolverlo. L'invecchiamento è anche il risultato delle modificazioni dell'espressione genetica all'interno del nostro organismo. Sono queste modificazioni a causare il deterioramento degli organi vitali che si manifesta con l'avanzare dell'età; ricerche sulla longevità indicano che riducendo l'apporto calorico è possibile rallentare il fisiologico deterioramento delle funzioni dell'organismo. Premesso che i fattori genetici sono determinanti per la salute, alcuni studi stabiliscono che la dieta e lo stile di vita giocano un ruolo fondamentale nel garantire una sana vecchiaia. Abitudini sbagliate possono portare all'insorgenza di patologie croniche come quelle cardiovascolari (ipertensione, aterosclerosi, infarto del miocardio, ictus), il diabete, malattie neurologiche, allergiche, autoimmuni (lupus eritematoso sistemico, psoriasi, artrite reumatoide), invecchiamento cutaneo con perdita di elasticità e comparsa di rughe e cellulite. Esistono tre processi chiave che sono strettamente correlati a tutto ciò:

- **Ossidazione:** reazione che porta alla formazione di radicali liberi che provocano danni al DNA, alle proteine e di conseguenza alle cellule e a tutti i tessuti.
- **Infiammazione:** risposta immunitaria ai danni alle nostre cellule; può essere acuta o cronica, e interessare tutti gli apparati. Se cronica e a bassa intensità, può portare all'insorgere di patologie croniche e metaboliche.
- **Glicazione:** regolazione della glicemia (concentrazione del glucosio nel sangue) e dei fattori che la controllano. Un'eccessiva glicazione proteica e lipidica a livello tissutale comporta perdita di elasticità dei tessuti, compresa la pelle, con successive alterazioni e anomalie nelle loro funzioni.

Tutti questi processi, governati da protagonisti diversi, si riferiscono a condizioni squisitamente biochimiche, quindi nella maggior parte dei casi non danno luogo a manifestazioni cliniche soggettive o oggettive. Pertanto rimarranno sconosciute, provocando inevitabili danni all'organismo, fino a quando non vengono eseguiti test specifici come il C.A.F. BASIC.

INFIAMMAZIONE

Esistono due tipi di infiammazione, differenti a seconda della loro durata all'interno dell'organismo. L'infiammazione acuta è il processo che si instaura in seguito ad un trauma, una ferita o un'infezione, a seguito del quale l'organismo tenta di curare se stesso, ma va ad interferire con il funzionamento delle nostre cellule.

L'infiammazione cronica, per contro, è una condizione di irritazione persistente che può non dare sintomi per anni ma può essere più distruttiva per i tessuti vitali di quella acuta. Essa coinvolge l'equilibrio immunitario, e inoltre comporta fenomeni di glicazione, comporta danno da radicali liberi, stress ossidativo, alterazione dell'equilibrio degli acidi grassi tipici dei fenomeni di invecchiamento. L'infiammazione a lungo andare può determinare la rottura delle placche arteriose. Per di più, si può assistere alla morte progressiva delle cellule cerebrali. La beta amiloide, proteina che si accumula in patologie come Parkinson e Alzheimer all'interno delle cellule cerebrali, a volte funziona come risposta protettiva al danno da stress ossidativo.

Le patologie associate all'infiammazione cronica sono molteplici e varie: cardiache, come ictus, infarto del miocardio e aterosclerosi; allergiche, incluse sinusite, eczema, e asma; autoimmuni, come lupus eritematoso, psoriasi, artrite reumatoide; neurologiche, dolori ossei.

PROTEINA C REATTIVA: Prodotta dal fegato nella fase acuta di varie malattie, nei processi infiammatori di origine batterica e virale, durante l'infarto miocardico, nei reumatismi articolari acuti, nel LES e nel morbo di Chron. Elevati livelli di PCR indicano che l'organismo è sottoposto ad uno stress considerevole. Attualmente questo parametro viene considerato come in grado di predire gli eventi cardiovascolari: quanto più elevati sono i livelli di PCR, tanto più alto è il rischio di avere un infarto miocardico o un ictus cerebrale. È stato inoltre dimostrato che questo valore aumenta ulteriormente il rischio a cui sono esposte le persone con ipertensione arteriosa. È importante notare che i livelli elevati di PCR, nelle persone con ipertensione da moderata a grave, possono raddoppiare il rischio di infarto o di ictus.

ACIDI GRASSI: Gli acidi grassi, definiti anche acidi carbossilici ($R-COOH$) possono essere raggruppati in 2 categorie: saturi (tenuti insieme da legami semplici fra gli atomi di carbonio) e insaturi (che presentano almeno un doppio legame fra gli atomi di carbonio). Questi ultimi sono a loro volta suddivisi, a seconda del numero di doppi legami, in mono-insaturi (MUFA), tra cui ricordiamo l'acido oleico, e polinsaturi (PUFA), rappresentati dagli ormai noti:

Omega-3 ($n-3$ o $\omega 3$), tra cui ricordiamo l'acido α -linolenico o ALA, l'EPA e il DHA, che ritroviamo nella nostra alimentazione soprattutto nell'ormai famoso "pesce azzurro" o nelle alghe, ma che rappresentano oggi anche una importante fonte alimentare somministrata attraverso l'integrazione nutrizionale, specialmente in gravidanza, allattamento, nello sport e nella prevenzione delle malattie cardiovascolari, in quanto una volta ingeriti, danno origine ad una serie di sostanze con effetti antiinfiammatori. Sembra infatti che questi acidi grassi attraverso la presenza di mediatori biochimici, presentino la capacità di indurre la risoluzione del processo infiammatorio.

Omega-6 ($n-6$ o $\omega 6$), tra cui ricordiamo l'acido Linoleico, presente soprattutto nei cibi vegetali come ad esempio la frutta secca o a guscio, oli e semi vegetali, carne e uova (soprattutto il tuorlo) oppure l'acido Arachidonico, che svolge un ruolo fondamentale nei processi infiammatori. Ad elevate concentrazioni, questo acido grasso favorisce l'infiammazione. Per questo è fondamentale bilanciarne l'introduzione.

È importante notare come l'acido linoleico, l' α -linolenico vengano anche chiamati acidi grassi essenziali (o EFA, dall'inglese Essential Fatty Acids), poiché l'uomo, insieme anche ad altri organismi animali, deve introdurli necessariamente attraverso la dieta per mantenere l'organismo in buone condizioni di salute, perché non è in grado di sintetizzarli autonomamente.

Gli acidi grassi saturi (SFA) invece, sono considerati grassi nocivi per l'organismo. Apportano calorie, favoriscono l'irrigidimento della membrana cellulare, riducendo la sua permeabilità. Infatti se consumati in eccesso, possono indurre un aumento del tasso di colesterolo, un aumento del rischio di contrarre patologie cardiovascolari, di obesità, di insorgenza di diabete e sindrome metabolica. Le fonti principali di SFA sono la carne (in misura minore le carni bianche come il pollo e il tacchino), il burro e i latticini con prevalenza nei formaggi stagionati, i grassi idrogenati come la margarina, l'olio di cocco e di palma (utilizzati ampiamente nei prodotti industriali come ad esempio i biscotti) e l'olio di semi di arachide.

Al contrario degli acidi grassi saturi, gli acidi grassi monoinsaturi (MUFA) svolgono numerosi effetti positivi per l'organismo, in quanto favoriscono la fluidità della membrana cellulare, aumentandone quindi la permeabilità e favorendo le segnalazioni e gli scambi, inoltre hanno la capacità, anche se non elevatissima, di abbassare i livelli ematici di LDL ("colesterolo cattivo") e una buona efficienza nell'aumento delle HDL ("colesterolo buono"). Tra gli acidi grassi appartenenti a questa famiglia, il più rappresentativo è l'acido **Oleico** (serie degli Omega-9), tipico dell'olio d'oliva, che costituisce il 15% degli acidi grassi presenti nelle membrane degli eritrociti, e grazie alla presenza del doppio legame in posizione centrale della catena carboniosa, favorisce la fisiologica fluidità di membrana e rende l'acido grasso meno esposto agli effetti ossidativi ad opera dei radicali liberi, mentre bassi livelli di questo

acido grasso hanno un impatto negativo sulla funzionalità delle membrane.

L'importanza di verificare e bilanciare la combinazione degli acidi grassi deriva dal fatto che un equilibrio tra i vari componenti favorisce una maggiore fluidità e permeabilità della membrana plasmatica, favorendo così gli scambi metabolici all'interno dell'organismo, ma soprattutto permette di aver un buon controllo sui processi infiammatori.

Inoltre mediante l'utilizzo di indici e rapporti, possiamo valutare il funzionamento delle corrispondenti vie biosintetiche degli acidi grassi.

Il più rappresentativo di tutti è il rapporto omega-6/omega-3, in quanto è indicatore relativo al bilanciamento tra la pista Omega-6 e la pista Omega-3 che deriva dal contributo alimentare e dal funzionamento enzimatico. Lo sbilanciamento a favore della pista Omega-6 predispone ad uno stato pro infiammatorio. Un rapporto ideale fra Omega-6 e Omega-3 pertanto comporta:

- Una maggior efficienza del sistema immunitario;
- Un'inibizione dei fenomeni infiammatori (che sono alla base di molte patologie);
- Una riduzione del livello di trigliceridi circolanti;
- Una regressione del processo aterosclerotico.

Condizioni pro infiammatorie possono essere dovute o ad un eccesso di Omega-6 o anche a una ridotta incorporazione di Omega-3.

GLICAZIONE

La glicazione viene attivata come conseguenza di un cattivo metabolismo del glucosio e dei lipidi, causato spesso da un'alimentazione sregolata ed eccessiva. Il risultato finale è l'amplificazione dello stress ossidativo, poiché i composti proteici e lipidici sono metabolizzati più difficilmente e lentamente. Nel tempo subiscono lenti e complessi riarrangiamenti che determinano la formazione dei prodotti avanzati della glicazione (AGEs).

Gli AGEs contribuiscono in modo significativo ai processi di invecchiamento cellulare ed ai processi patologici che determinano patologie come la malattia di Alzheimer, le complicanze cardiovascolari del diabete, aterosclerosi, ipertensione, ictus, infarto, nefropatie, l'invecchiamento cutaneo, le patologie del connettivo (degenerazione estetica, ossia invecchiamento cutaneo e comparsa di rughe e perdita di elasticità dei tessuti), la degenerazione del cristallino. La percentuale di accumulo di AGEs e le alterazioni tissutali da essi prodotte sono proporzionali al tasso di glucosio ematico.

La dieta può essere un'ulteriore significativa sorgente ambientale di AGEs. La quantità di AGEs presente nei cibi dipende dalle temperature di cottura, dal tempo di cottura, dalla presenza di vapore.

È importante prendere in considerazione i fenomeni di glicazione e stress ossidativo e fondamentale prevenirne la formazione, gli effetti e potenziare i sistemi di difesa.

Con l'età, il sovrappeso, l'inattività fisica si altera anche la secrezione di insulina, ormone che convoglia gli zuccheri all'interno delle cellule. L'aumento del colesterolo riduce la sensibilità dei tessuti bersaglio (muscolo, fegato e tessuto adiposo) all'azione di questo ormone. Il grasso viscerale riveste un ruolo di primo piano nello sviluppo della resistenza all'insulina, poiché libera sostanze che concorrono allo sviluppo della stessa.

La relazione tra glicemia ed insulinemia ha portato all'elaborazione dell'indice HOMA (Homeostasis Model Assessment) che permette di mettere in evidenza una resistenza periferica all'insulina tanto nell'individuo con BMI normale che nell'obeso che nel prediabetico. Il range di normalità è tra gli 0.23 e i 2.5

GLICEMIA: Valore della concentrazione di glucosio nel sangue. Aumenta nei soggetti diabetici e si abbassa nel digiuno prolungato. Se l'apporto di glucosio con le scorte è insufficiente, la glicemia si abbassa (ipoglicemia) e inizia a manifestarsi la sofferenza cerebrale con capogiri e senso di spossatezza. Se il glucosio scarseggia e non c'è sufficiente apporto di carboidrati, il fegato sintetizza glucosio da proteine e da lipidi con un processo denominato gluconeogenesi. Tale processo provoca però un eccesso di urea (con sovraccarico renale) e un accumulo di corpi chetonici (scorie provenienti dall'utilizzo degli acidi grassi) con conseguente acidosi. Le variazioni glicemiche dipendono da svariati fattori: uno dei più importanti è sicuramente l'alimentazione. Un regime alimentare equilibrato è sicuramente un'arma fondamentale nella prevenzione e/o nella cura della iperglicemia. Inoltre, una pratica sportiva regolare e sufficientemente intensa abbassa la glicemia.

INSULINEMIA: Identifica la quantità di insulina presente nel circolo ematico. Di fronte ad una sua carenza i livelli glicemici si innalzano sensibilmente (iperglicemia), mentre quando viene secreta in eccesso si registra una caduta.

OSSIDAZIONE

Meccanismo che permette di difenderci dall'attacco dei radicali liberi, che vengono inevitabilmente formati a seguito della produzione di energia da parte delle cellule. In condizioni normali, nell'uomo sono presenti antiossidanti endogeni che limitano il danno causato dai radicali liberi andando a bloccarne la funzione. Alcuni di essi sono endogeni, cioè vengono prodotti dal nostro organismo di cui sono parte integrante; altri, invece, quali ad esempio le vitamine C ed E, sono esogeni, cioè devono essere introdotti dall'esterno, per esempio con una corretta alimentazione. In situazioni di stress o di alcune particolari patologie, spesso questi antiossidanti endogeni non sono sufficienti a eliminare tutti i radicali liberi formati e lo stress ossidativo aumenta. Per questo è fondamentale avere una dieta ricca di agenti antiossidanti.

CAUSE DI RIDUZIONE DELLE DIFESE ANTIOSSIDANTI	
EZIOLOGIA	ESEMPI
RIDOTTA ASSUNZIONE DI ANTIOSSIDANTI	IPOVITAMINOSI, DIETE MONOTONE
RIDOTTO ASSORBIMENTO DI ANTIOSSIDANTI	SINDROMI DA MALASSORBIMENTO CELIACHIA
RIDOTTA CAPACITA' DI UTILIZZAZIONE DI ANTIOSSIDANTI	DEFICIT DEI MECCANISMI DI CAPTAZIONE E/O TRASPORTO
INSUFFICIENZA DEI SISTEMI ENZIMATICI ANTIOSSIDANTI	FATTORI GENETICI E/O IATROGENI
ECESSIVO CONSUMO DI ANTIOSSIDANTI	ECESSIVA PRODUZIONE DI SPECIE REATTIVE
ASSUNZIONE DI FARMACI	SOVRACCARICO DEL SISTEMA MICROSOMIALE
MALATTIE	VARI FATTORI AMBIENTALI (Radiazioni, inquinamento)
CAUSE DI AUMENTO DELLA PRODUZIONE DI RADICALI LIBERI	
EZIOLOGIA	ESEMPI
FATTORI AMBIENTALI	RADIAZIONI, INQUINAMENTO
STATI FISIOLGICI	GRAVIDANZA
STILE DI VITA	ALIMENTAZIONE, ALCOL, FUMO, ESERCIZIO FISICO INCONGRUO, ATTIVITA' LAVORATIVA INTENSA
FATTORI PSICOLOGICI	STRESS PSICO-EMOTIVO
MALATTIE	TRAUMI, INFIAMMAZIONI, INFEZIONI, VASCULOPATIE, NEOPLASIE
FATTORI IATROGENI	FARMACOTERAPIA, RADIOTERAPIA, RAGGI X

Le patologie più frequentemente associate a stress ossidativo sono: asma, aterosclerosi, artrite reumatoide, cellulite, dermatite atopica, diabete mellito, dislipidemie, epatopatia-alcolica, infarto del miocardio, infezione ed infiammazione da *Helicobacter pylori*, iper-omocisteinemia, ipertensione arteriosa, ischemia/ictus cerebrale, LES, malattia di Alzheimer o di Parkinson, malattia reumatica, morbo di Crohn, obesità, osteoporosi, psoriasi, sindrome da fatica cronica, ecc.

d-ROMs: Test che determina la presenza di radicali liberi legati all'ossigeno. E' importante tenere monitorato il livello di stress ossidativo per un buon stato di salute come anche per l'invecchiamento cellulare, il trattamento di patologie degenerative, cardiovascolari, invecchiamento cutaneo, ecc. Abitudini voluttuarie come il fumo possono incrementare i radicali liberi; al contrario, un'attività sportiva corretta e un'alimentazione adeguata possono aiutare a prevenirli.

BAP: Test che permette di misurare la capacità degli antiossidanti presenti nel circolo ematico di ridurre gli ioni ferro. Tale capacità può essere assunta come la misura del potere antiossidante del plasma analizzato. Il range arbitrario, stimato negli individui "sani", è di 2200-4000 $\mu\text{mol/L}$. Una riduzione dei valori del test al di sotto di questo intervallo è correlabile ad una ridotta efficienza del potere antiossidante plasmatico.

Le finalità della valutazione globale dell'invecchiamento precoce sono molteplici:

- la prevenzione del nostro stato di salute e dell'invecchiamento cellulare
- il trattamento di svariate patologie (particolarmente quelle degenerative, quelle cardiovascolari, l'invecchiamento cutaneo, casi da stress psicologico e neurovegetativo, le patologie della sfera riproduttiva)
- il monitoraggio delle effettive carenze metaboliche di ogni singola persona nell'ambito di una stessa patologia
- la valutazione nel tempo dell'efficacia delle cure effettuate

CONSIGLI UTILI

Il processo di invecchiamento può essere influenzato e ritardato attraverso lo stile di vita: selezionando i cibi che favoriscono un invecchiamento positivo, assumendo integratori scelti in base ai nuovi test disponibili, praticando un certo tipo di attività fisica e conservando la corretta composizione corporea. Per contro è buona regola, e sicuramente un buon inizio per migliorare le proprie condizioni di salute, evitare di fumare, mangiare cibi sbagliati, non fare attività fisica, respirare aria inquinata.

LA RIPETIZIONE DEL TEST

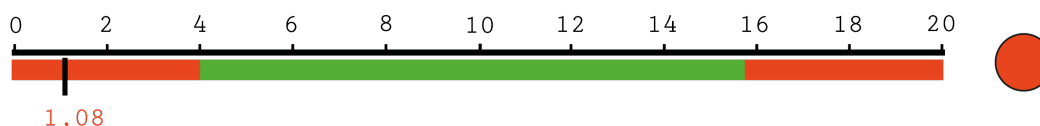
Si consiglia di ripetere il test dopo circa 4 mesi. In caso di monitoraggio terapeutico, o di patologia si consiglia di ripetere il test secondo il suggerimento del medico curante. In caso di difficoltà nell'interpretazione del referto o di patologie in corso è consigliabile il parere di uno specialista in grado di fornire un supporto terapeutico mirato.

IMPORTANTE

Il presente referto non può essere riprodotto in modo parziale. I risultati del test devono essere sempre e comunque inquadrati dal medico nella situazione clinica del singolo paziente. I risultati di laboratorio, i grafici e le spiegazioni contenute nel presente fascicolo non devono essere considerati come una diagnosi medica. Essi rappresentano esclusivamente uno strumento a disposizione del medico curante, che li potrà utilizzare integrandoli con gli elementi riscontrati durante la visita o attraverso altri esami diagnostici, nel formulare una corretta terapia.

GUIDA ALLA LETTURA DEL TEST

- **SEMAFORO VERDE:** valore entro il range di normalità;
- **SEMAFORO ROSSO:** valore al di fuori del range di normalità.



Paziente: Mario Rossi
Cod. Prodotto: 00000
Codice Accettazione: 00000
CCV: 000
Data: 25/05/2016

Referto a cura di:
NatrixLab
Via Cavallotti, 16 42122 Reggio Emilia
Aut.n. 67 del 26/01/2010
Direttore Sanitario Dott. Michele Cataldo

Esito Test

CELLULAR AGING FACTORS BASIC(C.A.F.) (Profilo di invecchiamento cellulare)

A handwritten signature in black ink, appearing to read "A. Rausa".

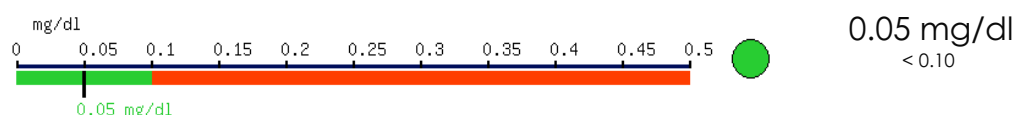
Dott.ssa Ausilia Rausa

Risultati

INFIAMMAZIONE



PROTEINA C REATTIVA HS



Distribuzione percentuale degli acidi grassi plasmatici

Sommatoria famiglie acidi grassi

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
TOTALE ACIDI GRASSI SATURI	50.3 % *	30 - 45
TOTALE ACIDI GRASSI MONOINSATURI	19.0 %	13 - 23
TOTALE ACIDI GRASSI POLINSATURI	30.5 %	28 - 39

Acidi grassi polinsaturi (PUFA) omega-6

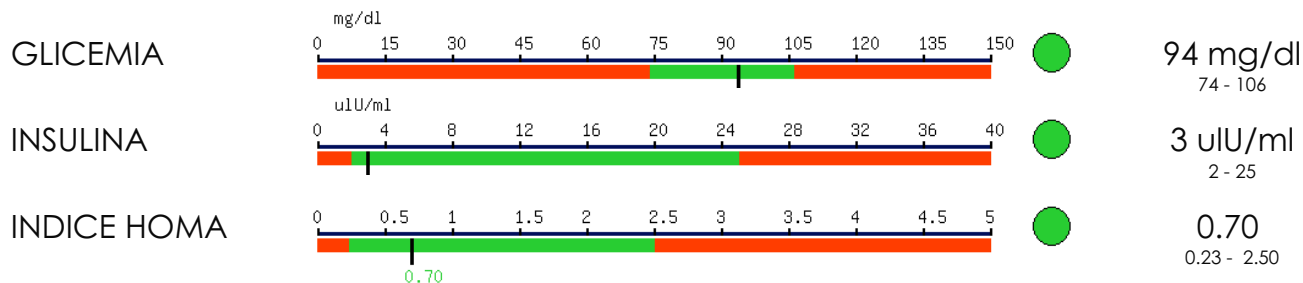
Analita	Esito	Intervallo di riferimento
Acido DiomoGammaLinolenico	1.4 % *	1.9 - 2.4
Acido Arachidonico	17.2 % *	13- 17

Rapporti

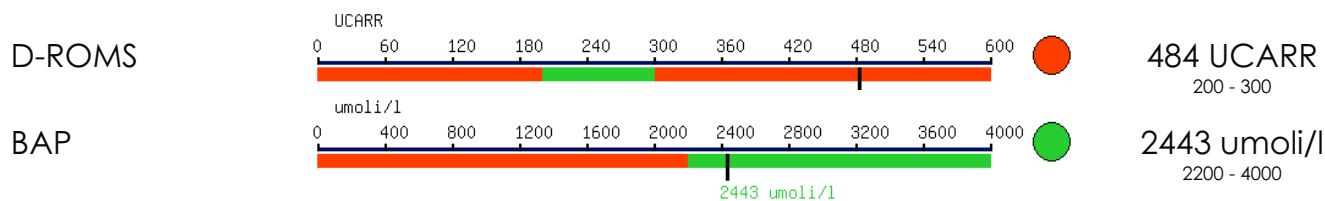
Analita	Esito	Intervallo di riferimento
OMEGA 6/OMEGA3	8.2 *	3.5 - 5.5

Gli intervalli di riferimento si riferiscono a controlli sani descritti in: Trattato di medicina di laboratorio - Diagnostica molecolare nella medicina di laboratorio IX volume, Cap. 19 Piccini, 2009

GLICAZIONE



OSSIDAZIONE





**AZIENDA CON SISTEMA
DI GESTIONE QUALITÀ
CERTIFICATO DA DNV GL
= ISO 13485 =**

**AZIENDA CON SISTEMA
DI GESTIONE QUALITÀ
CERTIFICATO DA DNV GL
= ISO 9001 =**



NATRIX S.r.l.

Via Cavallotti, 16 - 42122 - Reggio Emilia - Italy (IT)
Tel: +39 0522 232606 - Fax: +39 0522 506136
E-mail: info@natrirlab.it

www.natrirlab.it