

Paziente: Mario Rossi
Cod. Prodotto: 00000
Codice Accettazione: 00000
CCV: 000
Data: 08/03/2016



CELL SKIN PROFILE

(Valutazione dello stato di salute delle cellule della pelle)

STRUTTURA DELL'EPIDERMIDE E FUNZIONE BARRIERA

COMPOSIZIONE LIPIDICA DELLO STRATO CORNEO

L'IMPORTANZA DELLA SALUTE CELLULARE PER L'EFFICACIA DEI TRATTAMENTI TOPICI

IL TEST

GUIDA INFORMATIVA DEI PARAMETRI TESTATI

TRATTAMENTO

LA RIPETIZIONE DEL TEST

IMPORTANTE

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

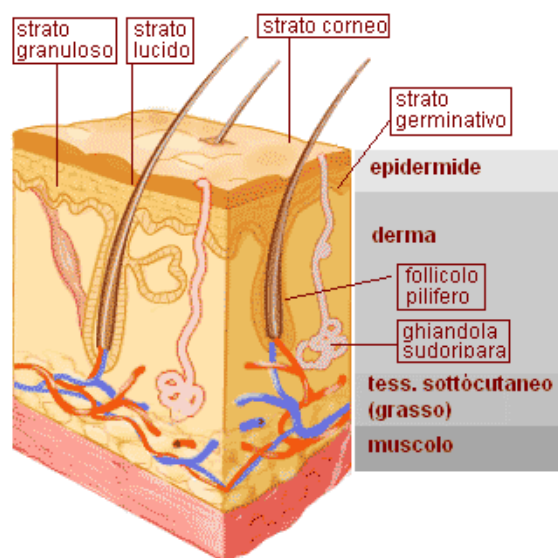
STRUTTURA DELL'EPIDERMIDE E FUNZIONE BARRIERA

L'epidermide è la porzione più superficiale della cute: è costituita da un insieme di cellule di forma regolare che aderiscono le une alle altre formando una serie di strati che complessivamente hanno uno spessore di 0,04 – 1,6 mm e svolgono funzione di rivestimento, di secrezione, di trasporto e assorbimento.

Nello specifico, l'epidermide è formata 5 strati che corrispondono alle medesime cellule in momenti diversi del loro ciclo vitale. Tali cellule sono chiamate cheratinociti, e passano dallo stato di cellule viventi nello strato più profondo a sottili lamine di cheratina in quello più superficiale, presentando quindi via via uno stato di cheratinizzazione maggiore, durante un ciclo che dura circa 6 settimane e si conclude con la naturale dispersione per desquamazione delle cellule presenti nello strato più superficiale.

Gli strati, dal più profondo al più superficiale sono:

- Strato basale o germinativo;
- Strato spinoso (o spinoso del Malpighi);
- Strato granuloso;
- Strato lucido;
- Strato corneo.



Lo **strato basale o germinativo**, il più profondo dell'epidermide, è formato da cellule di forma cilindrica irregolare, indifferenziate, che presentano citoplasma intensamente basofilo, grande quantità di acido ribonucleico e nucleo ad attivo metabolismo. Si trovano a contatto con il derma sottostante e sono in continuo stato di proliferazione per produrre nuovi elementi che si spostano in superficie per sostituire le cellule eliminate in seguito al ciclo fisiologico dell'epidermide.

Nello **strato spinoso** i cheratinociti assumono forma poliedrica, nucleo rotondeggiante e citoplasma basofilo nel quale si distinguono filamenti cheratinici che conferiscono notevole resistenza e formano piccoli spazi tra una cellula e l'altra in cui si riversano glicoproteine.

A livello dello **strato granuloso** le cellule cominciano ad appiattirsi e nel citoplasma si formano corpi rotondeggianti fortemente basofili detti "granuli di cheratojalina".

Lo **strato lucido** costituisce un momento di passaggio tra lo stato granuloso e lo stato corneo: la cellula ha ormai perduto il nucleo, si nota un maggior appiattimento con formazione di incastri tra cellule confinanti, e il citoplasma è quasi completamente sostituito da una sostanza detta "eleidina". Lo strato lucido è visibile solo nelle zone del corpo esposte ad attrito, come le superfici palmari delle mani e le piante dei piedi, ed è il responsabile principale dell'impermeabilità della cute in quanto le cellule entrano a far parte di una lamina di sostanza detta lamina, simile ad un gel, che ostacola la fuoriuscita dell'acqua e la penetrazione di sostanze tossiche.

Nello **strato corneo** le cellule, prive del nucleo e metabolicamente inattive, sono ridotte a lamelle, e si disidratano progressivamente fino a desquamare ed essere eliminate. Queste cellule, chiamate più propriamente corneociti, hanno un contenuto proteico costituito da cheratina, involucrina, filaggrina e prodotti di scissione, e sono immerse in una matrice extracellulare lipidica organizzata in lamelle a doppio strato.

Il compito principale dei lipidi intercellulari è quello di prevenire la perdita d'acqua dai corneociti, oltre a svolgere funzione di coesione per lo strato corneo e di regolamentazione del processo di assorbimento percutaneo.

COMPOSIZIONE LIPIDICA DELLO STRATO CORNEO

Considerando la composizione lipidica epidermica, si può osservare una evoluzione che procede parallelamente alla differenziazione cellulare.

Negli strati basale e spinoso si trovano steroli liberi e fosfolipidi, mentre nel granuloso questi ultimi si riducono, ed aumentano invece glicosfingolipidi ed esteri del colesterolo.

A livello dello strato corneo, glicosfingolipidi e fosfolipidi sono assenti, mentre si trovano ceramidi, colesterolo e acidi grassi a catena lunga.

La perdita di fosfolipidi e glicolipidi nello strato corneo rende i doppi strati resistenti all'acqua, in modo tale da evitare la macerazione quando vi è umidità. L'assenza di zuccheri e di fosforo inoltre aumenta la resistenza ai batteri, e fa sì che il film lipidico sia in fase di gel a temperatura corporea.

Il contenuto in ceramidi, colesterolo e acidi grassi nello strato corneo si trova in rapporto 1:1:1 (rapporto in peso: ceramidi 50%, colesterolo 35-40%, acidi grassi saturi 10-15%).

Assieme ai lipidi intercellulari disposti in lamelle, anche la membrana di rivestimento che ricopre ogni singolo corneocita risulta fondamentale per la funzione barriera dello strato corneo e per il controllo della omeostasi cutanea.

Una qualsiasi anomalia a livello della membrana lipido-proteica induce un cattivo funzionamento della barriera anche quando i lipidi intercorneocitari sono regolarmente presenti e vengono prodotti in maniera normale.

La fluidità delle membrane cellulari ed il passaggio attraverso di esse sono strettamente correlati al tipo di lipidi presenti nella loro struttura: la membrana sarà più elastica (più fluida e permeabile) quando ci sono più acidi grassi insaturi, e più rigida (meno permeabile) quando prevalgono acidi grassi saturi e colesterolo.

L'IMPORTANZA DELLA SALUTE CELLULARE PER L'EFFICACIA DEI TRATTAMENTI TOPICI

L'assorbimento percutaneo di una preparazione topica consiste nella sua diffusione attraverso la cute, e comprende l'intero processo che conduce una sostanza, applicata sull'epidermide, attraverso gli strati superficiali della cute fino al raggiungimento della barriera dermo-epidermica.

L'assorbimento può avvenire attraverso due vie che sono:

- Gli annessi ghiandolari (apparato pilosebaceo e ghiandole eccrine);
- Per via transepidermica (attraverso un percorso intercellulare e/o transcellulare)

La prima via assicura una percentuale di assorbimento marginale, in quanto rappresenta all'incirca un 0,5%; invece la seconda è sicuramente la più efficiente, anche se all'interno è doveroso fare delle distinzioni tra assorbimento intercellulare e intracellulare.

Alla via intercellulare è stato attribuito fin ora un ruolo secondario, ma si è visto che essa rappresenta la via di penetrazione preferenziale per i composti polari ad alto peso molecolare

(PM>2000 Da).

Il vantaggio della via intercellulare rispetto a quella transcellulare consiste nel fatto che la sostanza si troverebbe di fronte a un mezzo omogeneo dal punto di vista della composizione chimica. Oltre a ciò, è praticamente nulla la possibilità che la sostanza venga metabolizzata, dal momento che la maggior parte degli enzimi è localizzata all'interno della cellula.

La maggior parte delle sostanze esogene, a seconda delle loro caratteristiche chimico fisiche e soprattutto in base alla solubilità e alle dimensioni molecolari, attraversano la cute penetrando direttamente all'interno dei corneociti. La penetrazione transcellulare diretta invece, consiste nel passaggio della molecola dapprima attraverso la parete cellulare del corneocita, che proprio per le sue caratteristiche strutturali è uno degli ostacoli.

In quest'ottica risulta indispensabile valutare lo stato di salute delle membrane delle cellule che compongono l'epidermide, sia per quanto riguarda l'effetto barriera sia per quanto riguarda le funzioni di rivestimento, di secrezione, di trasporto e assorbimento.

Per questo motivo nasce il Cell Skin Profile, che grazie ad una serie di marcatori molecolari, permette di avere un quadro generale sulla salute delle cellule.

Nello specifico, il test va a valutare 3 aspetti fondamentali della salute della cellula:

- La fluidità delle membrane cellulari (ampiamente descritto precedentemente);
- L'instaurarsi di stati pro infiammatori che accompagnano ed alimentano la maggior parte delle malattie dermatologiche (psoriasi, dermatite atopica ecc.);
- Lo stato ossidativo e la capacità di barriera antiossidante dell'organismo che si riflettono naturalmente anche sulla salute delle cellule epidermiche.

A tal proposito è noto che la pelle è costantemente esposta a stress ossidativo indotto da specie reattive dell'ossigeno (ROS, ovvero i radicali liberi a maggior diffusione), che vengono generati sia da fonti endogene, come l'attività enzimatica o i neutrofili attivati (gruppo di cellule della serie dei globuli bianchi), ed esterne come le radiazioni UV.

I danni ossidativi mediati dai ROS portano alla produzione di un vasto numero di molecole biologiche che possono causare modifiche al DNA, perossidazione lipidica e secrezione di citochine infiammatorie.

Per affrontare gli effetti dannosi dello stress ossidativo, la pelle dei mammiferi è dotata di meccanismi difesa antiossidante. Tali meccanismi sono in grado di evitare il danno ossidativo dei lipidi e delle proteine strutturali contribuendo alla integrità della barriera, che è essenziale per la condizione della pelle sana.

IL TEST

Il Test, mediante l'analisi lipidomica della membrana dei globuli rossi (eritrociti), permette di valutare i lipidi in modo dinamico, ovvero seguendo i cambiamenti del metabolismo dei grassi durante gli eventi fisiologici e patologici a cui l'organismo va incontro.

La membrana eritrocitaria è un compartimento molto significativo, anche perché dal circolo sanguigno avviene il trasporto di elementi essenziali per il benessere della pelle. Siccome la pelle non possiede gli enzimi utili per sintetizzare da sola nessuno degli acidi grassi, questi componenti devono arrivare tramite il circolo ematico, pertanto un deficit a livello della membrana eritrocitaria si ripercuote sullo stato e sul benessere dell'epidermide.

Idratazione, mantenimento dell'elasticità, buona ossigenazione, assenza di infiammazione sono le caratteristiche che vengono favorite dal giusto bilanciamento degli acidi grassi del derma, e tutto ciò è legato all'alimentazione ed allo stile di vita.

I marcatori molecolari, riconosciuti e convalidati dalle più recenti ricerche, che sono correlati con la salute del derma sono:

- Totale acidi grassi saturi (SFA);
- Totale acidi grassi monoinsaturi (MUFA);
- Totale acidi grassi polinsaturi (PUFA);
- Ac Diomo-gamma-linoleico
- Ac Arachidonico
- Rapporto SFA/MUFA;
- Rapporto Omega-6/Omega-3

Inoltre ai parametri lipidomici viene associata la valutazione dello stress ossidativo mediante l'analisi spettrofotometrica, che misura sia la concentrazione di radicali liberi sia il potere antiossidante dell'organismo attraverso i marker:

- BAP
- d-ROMs

GUIDA INFORMATIVA SUI PARAMETRI TESTATI

Gli acidi grassi Saturi (SFA)

Come è noto, gli SFA sono considerati grassi nocivi per l'organismo. Apportano calorie, favoriscono l'irrigidimento della membrana cellulare, riducendo la sua permeabilità e la segnalazione cellulare, andando a ridurre i siti di legame tra recettore e ligando.

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. Un incremento dei valori di acido **Palmitico** e **Stearico** (i principali acidi grassi riscontrati nelle membrane) può essere anche dovuto ad un eccessivo introito di carboidrati che stimolano la sintesi endogena dei grassi saturi.

Gli acidi grassi Monoinsaturi (MUFA)

Al contrario degli acidi grassi saturi, i **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. Tra gli acidi grassi appartenenti a questa famiglia, il più rappresentativo è l'acido **Oleico**, 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. Bassi livelli di questo acido grasso hanno quindi impatto sulla funzionalità delle membrane.

Può essere o biosintetizzato endogenamente partendo dall'acido stearico per aggiunta di un doppio legame in posizione 9 ad opera dell'enzima Delta 9 desaturasi, oppure introdotto con la dieta: le fonti alimentari più ricche sono l'olio extravergine di oliva e le olive.

Un altro MUFA particolarmente importante è l'acido **Palmitoleico**, ottenuto dalla desaturazione dell'acido palmitico ad opera anch'esso della desaturasi 9. Vista la sua ridotta concentrazione nelle fonti alimentari (per lo più nel burro e nelle noci di macadamia), la sua presenza nelle membrane può essere una misura diretta dell'attività della desaturasi 9. Recenti studi su modelli animali hanno attribuito a questo acido grasso la capacità di bilanciare il metabolismo dei lipidi, in quanto è capace di agire come allarme per le cellule muscolari e del fegato impedendo l'accumulo di grassi.

L'ultimo MUFA maggiormente presente nelle membrane eritrocitarie è l'acido **Vaccenico**, che può essere ottenuto per via biosintetica con l'aggiunta di due atomi di carbonio al Palmitoleico ad opera dell'enzima Elongasi, ma anche mediante l'assunzione con la dieta di sostanze che ne contengono buone concentrazioni come latte e prodotti caseari.

Gli acidi grassi polinsaturi PUFA

I PUFA sono acidi grassi insaturi a catena lunga, con più di un doppio legame lungo la catena carboniosa, e come i monoinsaturi aumentano la fluidità della membrana cellulare con tutto ciò che gli consegue.

A questa classe di acidi grassi appartengono gli acidi grassi essenziali, vale a dire una serie di acidi grassi che l'organismo non è in grado di sintetizzare e per questo devono essere introdotti con la dieta, come gli Omega-3 e gli Omega-6. Questi acidi grassi, oltre a favorire la fluidità di membrana, svolgono un ruolo molto importante nel controllo e nell'evoluzione del processo infiammatorio, in quanto a partire da essi, mediante una serie di reazioni enzimatiche, si originano molecole con caratteristiche diverse, vale a dire molecole pro infiammatorie (dalla pista Omega-6) e molecole anti-infiammatorie (dalla pista Omega-3). Inoltre per la loro composizione chimica questi acidi grassi sono eccessivamente suscettibili allo stress ossidativo favorendo la propagazione della perossidazione

lipidica.

Acido Diomo-gamma-linolenico (C 20:3n6 o DGLA, PUFA omega-6)

Viene prodotto a partire dall'acido linoleico che viene trasformato prima in acido gamma-linolenico per l'aggiunta di un doppio legame ad opera dell'enzima delta-6 desaturasi e successivamente per aggiunta di due atomi di carbonio ad opera d' elongasi. Il DGLA è il precursore di prostaglandine, fra cui PGE1, che ha un'importante azione vasodilatante, antiaggregante e antinfiammatoria. Il DGLA è un'acido grasso indispensabile per la salute della pelle in quanto svolge funzione protettiva proprio a livello del derma. Una carenza di quest'acido grasso indica un indebolimento della protezione a livello cutaneo che può tradursi in disidratazione e opacità cutanea e aumento della sensibilità della pelle, con tendenza ad arrossarsi e risentire di fattori allergizzanti e dell'esposizione alla luce solare. Il ripristino dei livelli fisiologici può essere ottenuto mediante una nutraceutica adatta e mirata alla membrana cellulare. Affianco alla terapia nutraceutica possono essere impiegati trattamenti topici mirati a contrastare la disidratazione, opacità cutanea, rughe e ripristino del tono della pelle.

Acido arachidonico (C 20:4n6 o AA, PUFA omega-6)

L'AA è un acido ampiamente presente nelle membrane dei globuli rossi, rappresente circa il 15% della composizione degli acidi grassi in questo distretto, dal quale viene rilasciato in funzione della richiesta metabolica. Viene prodotto a partire dall'acido diomo-gamma-linolenico grazie all'aggiunta di un doppio legame lungo la catena carboniosa in un processo di desaturazione ad opera dell'enzima Δ5 desaturasi. I livelli di questo acido grasso sono importantissimi per definire la capacità delle cellule di rispondere ad un danno e in alcuni casi di rilevare la presenza di uno stato di "infiammazione silente", in quanto l' AA è il principale precursore di molecole aggreganti e pro-infiammatorie come le prostaglandine PGE2 e TrombossaniA2 e Leucotrieni della serie 4. La componente infiammatoria è un punto cruciale di diverse problematiche dermatologiche (dermatiti, eczema, psoriasi, stati puriginosi ecc.), pertanto uno squilibrio di questo mediatore è in grado di accentuare fastidi e le imperfezioni della pelle.

Rapporto SFA/MUFA

Il rapporto indica il bilancio tra acidi grassi saturi e acidi grassi monoinsaturi, che esprime indirettamente informazioni sulla fluidità delle membrane e quindi sullo stato di salute della cellula. Valori alti di questo rapporto indicano un aumento di acidi grassi saturi: o a causa di fattori dietetici, o dovuti ad una serie di alterazioni metaboliche ed enzimatiche. Inoltre l'aumento del rapporto è segnale di alterazione a livello dei tessuti adiposi e del fegato, che soffrono a causa dell'accumulo di grassi saturi.

Rapporto Omega-6/Omega-3

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.

d-ROMs

Determina la presenza di radicali liberi legati all'ossigeno. È importante tenere monitorato il livello di stress ossidativo per un buono stato di salute come anche per l'invecchiamento cellulare, il trattamento di patologie degenerative, cardiovascolari, invecchiamento cutaneo, ecc. Abitudini nocive come il fumo possono incrementare i radicali liberi;

Natrix srl

al contrario, un'attività sportiva corretta e un'alimentazione adeguata possono aiutare a prevenirli.

BAP

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.

TRATTAMENTO

L'unico trattamento efficace ad oggi conosciuto per riequilibrare il profilo degli acidi grassi consiste nel seguire un protocollo nutrizionale e nutraceutico personalizzato che tenga conto delle eventuali carenze e squilibri. L'integrazione deve essere fatta tenendo conto dei risultati analitici del Cell Skin Profile, ma è necessario valutare caso per caso, tenendo conto della storia clinica del paziente, di patologie e di stati fisiologici particolari, come gravidanza, allattamento, età avanzata. Per questi motivi è sempre consigliabile rivolgersi ad uno specialista in nutrizione per valutare l'integrazione migliore sia in termini qualitativi sia quantitativi.

NatrixLab ha messo a punto protocolli alimentari ormai collaudati, che grazie al servizio di Telenutrizione consentono al paziente di essere educato ad una sana e corretta alimentazione e di prendere coscienza che il cibo può e deve essere visto come alleato e non più come nemico. Attraverso il servizio di Telenutrizione, il paziente sarà seguito passo passo nei vari step del percorso da un'equipe di medici e nutrizionisti che lo accompagnano verso il ripristino dell'equilibrio. Si può richiedere il servizio presso il centro dove è stato eseguito il test oppure chiamando lo 0522 232606 per informazioni.

LA RIPETIZIONE DEL TEST

Sebbene non vi sia una tempistica assoluta di ripetizione del test è consigliabile una sua ripetizione dopo 4 mesi se:

- I valori non sono soddisfacenti;
- Si inizia una terapia farmacologia (prescritta dal medico);
- Si modifica il proprio stile di vita.

Si consiglia di ripetere il test dopo 12 mesi se:

- I parametri sono corretti e si vuole fare della prevenzione uno stile di vita;
- Si vuole controllare l'efficacia nel tempo di una terapia farmacologia (prescritta dal medico).

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.

Paziente: Mario Rossi
Cod. Prodotto: 00000
Codice Accettazione: 00000
CCV: 000
Data: 08/03/2016

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

CELL SKIN PROFILE

(Valutazione dello stato di salute delle cellule della pelle)

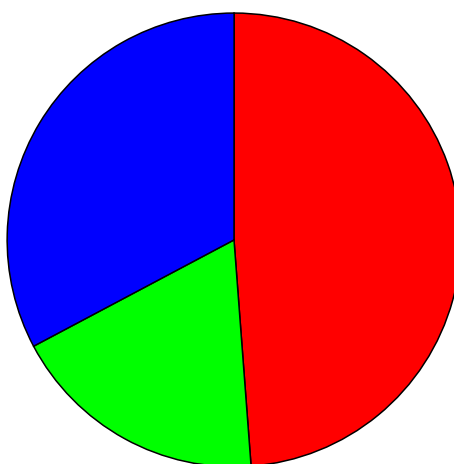
A handwritten signature in black ink, appearing to read "A. Rausa".

Dott.ssa Ausilia Rausa

Esito

FAMIGLIE ACIDI GRASSI

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
TOTALE ACIDI GRASSI SATURI	48.7 % *	30 - 45
TOTALE ACIDI GRASSI MONOINSATURI	18.4 %	13 - 23
TOTALE ACIDI GRASSI POLINSATURI	32.7 %	28 - 39



48.8% ■ TOTALE ACIDI GRASSI SATURI
18.44% ■ TOTALE ACIDI GRASSI MONOINSATURI
32.77% ■ TOTALE ACIDI GRASSI POLINSATURI

Acidi grassi polinsaturi (PUFA) omega-6

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
Acido DiomoGammaLinolenico	1.47 % *	1.9 - 2.4
Acido Arachidonico	16.31 %	13- 17

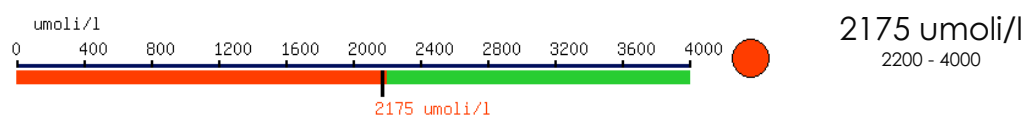
INDICI E RAPPORTI

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
SATURI/MONOINSATURI	2.6 *	1.7 - 2.0
OMEGA 6/OMEGA3	9.1 *	3.5 - 5.5

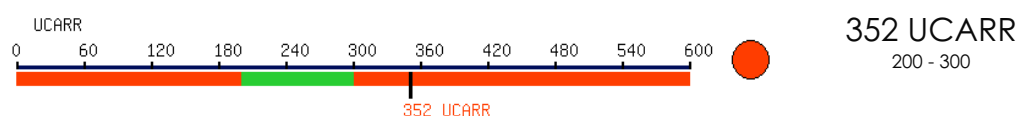
Gli intervalli di riferimento si riferiscono a controlli sani descritti in: Trattato di medicina di laboratorio - Diagnostica molecolare nella medicina di laboratorio IX volume, Cap. 19 Piccini, 2009

BILANCIO OSSIDATIVO

BAP



D-ROMS



[illegible]



**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