

Paziente: Mario Rossi  
Cod. Prodotto: 00000  
Codice Accettazione: 00000  
CCV: 000  
Data: 17/07/2023



## **METABOLIC PROFILE**

**(Valutazione dello stato metabolico dell'organismo)**

### **INTRODUZIONE**

### **IL TESSUTO ADIPOSO**

### **METABOLISMO CELLULARE**

### **FUNZIONI SECRETORIE ED ENDOCRINE DEL TESSUTO ADIPOSO**

### **ALTERAZIONI PATOLOGICHE DEL METABOLISMO**

### **IL DIMAGRIMENTO METABOLICO**

### **IL TEST**

### **GUIDA INFORMATIVA DEI MARKER TESTATI**

### **IMPORTANTE**

### **GUIDA ALLA LETTURA DEL TEST**

Referto a cura di:

NatrixLab

Via Cavallotti, 16 42122 Reggio Emilia

Aut. P.G. 2020/123669 del 30/07/2020

Direttore Sanitario Dott. Roberto Cavenaghi

<http://www.natrixlab.it>

[www.natrixlab.it](http://www.natrixlab.it)



## INTRODUZIONE

Il rapido incremento nell'incidenza del sovrappeso e dell'obesità, verificatosi nella maggior parte dei paesi industrializzati, ha costituito il principale stimolo per la ricerca dei meccanismi che inducono tali condizioni e soprattutto dei disturbi ad essi collegati.

Se pensiamo che oggi in Italia, secondo gli ultimi dati ISTAT del 2013, circa il 10% della popolazione è obesa e il 40% è in sovrappeso, è facile intuire che tali condizioni stanno diventando vere e proprie epidemie, e come tali un problema di salute pubblica.

In entrambe le condizioni su citate si assiste ad un aumento di tessuto adiposo tale da alterare lo stato di salute dell'individuo.

È infatti in questa direzione che la ricerca si è andata orientando nell'ultimo decennio, focalizzando l'attenzione sul tessuto adiposo, che non viene considerato più come un semplice deposito di lipidi, ma come un vero e proprio organo, estremamente complesso sia dal punto di vista istologico che metabolico.

## IL TESSUTO ADIPOSO

È costituito da due distinte componenti:

- Il tessuto adiposo bianco
- Il tessuto adiposo bruno

Il secondo rappresenta solo una piccola quota del grasso totale, è abbondante nei neonati, ma durante le fasi della crescita buona parte di questo tessuto viene trasformato in tessuto adiposo bianco, che nell'adulto rappresenta la maggior parte del grasso di riserva.

A livello cellulare, il tessuto adiposo bianco mostra un'elevata eterogeneità in quanto è composto solo per metà da adipociti maturi, mentre per la restante parte è formato da preadipociti (adipociti immaturi), fibroblasti, cellule endoteliali, cellule nervose e macrofagi, che predispongono alla formazione delle placche all'interno dei vasi sanguigni.

Questa complessità cellulare, corredata da un'altrettanto ampia componente molecolare, determina che il tessuto adiposo bianco non venga considerato un organo inerte, ma metabolicamente attivo.

## METABOLISMO CELLULARE

Quando parliamo di metabolismo (termine che deriva dal greco 'cambiamento'), ci riferiamo a tutte quelle trasformazioni biochimiche che permettono la funzionalità e la vitalità delle cellule del nostro organismo, e di conseguenza consentono alle cellule di riprodursi, mantenere le proprie funzionalità e interagire con l'ambiente circostante.

Tali reazioni, che permettono anche all'organismo e alle persone di crescere, vengono promosse grazie alla presenza di enzimi specifici, che permettono una serie di reazioni chimiche all'origine di fenomeni quali la digestione, l'assorbimento delle sostanze e il loro trasporto all'interno delle cellule, nonché lo scambio di informazioni tra le varie cellule.

Il funzionamento e il mantenimento del metabolismo è reso possibile grazie a due fenomeni particolari: il catabolismo, che consiste nel produrre l'energia attraverso la respirazione cellulare a partire dalla massa organica presente all'interno dell'organismo, e l'anabolismo, in cui la produzione di energia necessaria per la vitalità delle cellule viene ricavata dai macronutrienti quali proteine, carboidrati e grassi, ovvero da quello che ingeriamo ogni giorno.

Per questo, l'esistenza degli organismi viventi dipende dall'introduzione di una quantità di energia, micro e macronutrienti, sufficienti a soddisfare le esigenze metaboliche (definite anche 'fabbisogni nutritivi'), che vengono regolate in base al dispendio energetico quotidiano. Questo significa che più energia l'organismo utilizza (o meglio più calorie l'organismo "brucia") più calorie devono essere introdotte.

Per questo potremmo dire anche che il metabolismo è la velocità con cui il nostro corpo consuma le calorie per il suo funzionamento.

## FUNZIONI SECRETORIE ED ENDOCRINE DEL TESSUTO ADIPOSO

La funzione secretoria del tessuto adiposo bianco favorisce il rilascio di numerosi composti di natura lipidica, alcuni dei quali non sintetizzati da questo tessuto ma solamente immagazzinati al suo interno (colesterolo, retinolo e alcuni prostanoidi). A questi se ne aggiungono altri che vengono invece sintetizzati dal grasso, come la citochina pro-infiammatoria Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), i cui livelli plasmatici nell'obeso risultano elevati, giocando un ruolo importante nell'induzione dell'insulino-resistenza e stimolando la lipolisi e l'apoptosi all'interno del tessuto adiposo stesso.

La funzione endocrina svolta dagli adipociti del tessuto adiposo bianco è rappresentata dalla sintesi degli ormoni di natura proteica come la Leptina, che svolge un ruolo chiave a livello ipotalamico nella regolazione del senso di fame e sazietà e nella regolazione del dispendio energetico.

Da questa vasta gamma di segnali e fattori proteici è evidente come il tessuto adiposo bianco (WAT) giochi un ruolo attivo nel controllare i processi fisiologici e patologici, in particolare per il metabolismo e l'omeostasi energetica.

## ALTERAZIONI PATOLOGICHE DEL METABOLISMO

Qualora la nostra massa muscolare si riduca, ad esempio per l'avanzare dell'età o in presenza di aumento della massa grassa, si è facilmente soggetti ad andare incontro a patologie metaboliche, ovvero ad alterazioni della regolare funzione del metabolismo: in medicina si è soliti utilizzare il termine 'sindrome metabolica' per indicare una serie di fattori di rischio che possono anche portare a malattie cardiovascolari, tumori e invecchiamento precoce, e che affliggono gran parte della popolazione Occidentale.

Le condizioni che predispongono allo sviluppo della sindrome metabolica sono diverse. In primis un eccessivo aumento di grasso corporeo, specie a livello addominale, definito anche 'grasso viscerale', che comporta un'aumentata circonferenza vita nell'uomo superiore ai 102 cm e nella donna superiore agli 88 cm.

A questo si aggiungono elevati valori di colesterolo LDL, basso colesterolo HDL e un aumento dei trigliceridi nel sangue. La presenza di ipertensione arteriosa, aumento di acido urico nel sangue e aumento della glicemia, dovuto in genere ad una resistenza insulinica (o alla presenza di diabete conclamato), aumentano ulteriormente il rischio.

Questo significa che più alto è il numero di condizioni di cui un paziente soffre, maggiore è la probabilità di sviluppare la sindrome metabolica. I fattori di rischio maggiori sono l'inattività fisica, la sedentarietà e l'alimentazione scorretta, che negli anni determinano la comparsa di un numero sempre maggiore di sintomi.

Oggi infatti si calcola che nonostante ci siano ancora 1 miliardo di persone che muoiono di fame, vi siano nel mondo quasi 2 miliardi di soggetti che soffrono di patologie metaboliche legate all'iper alimentazione e alla sedentarietà, con aumento della mortalità e notevoli ripercussioni negative a carico del sistema sanitario e delle liste d'attesa negli studi medici.

Il problema vero è che nonostante si abbia in maniera conclamata un maggior rischio di sviluppare in futuro condizioni come le patologie cardiovascolari, le persone che soffrono di sindrome metabolica spesso non presentano sintomi, o addirittura stanno bene, per poi subire la comparsa improvvisa di uno o più sintomi debilitanti o avere ictus e infarto senza avvisaglie.

Per questo, anche in assenza di una sintomatologia specifica una particolare attenzione deve essere posta ai diversi fattori di rischio e al ricorso a controlli diagnostici preventivi.

## IL DIMAGRIMENTO METABOLICO

Per accelerare il nostro metabolismo (e quindi "bruciare" più calorie) bisognerebbe aumentare il fabbisogno del nostro corpo, aumentando il dispendio energetico.

Questo dipende da tre fattori principali, ovvero il metabolismo basale (l'energia necessaria a mantenere le semplici funzioni vitali), la termogenesi indotta dalla dieta, e l'attività fisica.

Come aumentare il metabolismo basale? Secondo alcune stime, in un individuo sano, sedentario, costituisce circa il 65-70% del dispendio energetico totale. Il suo valore è direttamente correlato alla massa muscolare (maggiore è il muscolo presente e maggiore sarà il valore del metabolismo di base, ovvero quante calorie il nostro organismo "consuma" a riposo). Per questo si consiglia di aumentare la massa muscolare mediante un aumento dell'attività fisica giornaliera, poiché più muscoli abbiamo e più energia consumiamo nel corso della giornata, indipendentemente dall'età, razza o sesso.

Il nostro tessuto muscolare infatti, essendo in continuo cambiamento attraverso la contrazione e la rottura dei ponti di actina e miosina, necessita di numerose richieste metaboliche, di gran lunga superiori a quelle del tessuto adiposo. Questo significa che a parità di peso, chi ha più muscolo ha maggiore bisogno di ingerire cibo per mantenere efficiente la funzionalità dell'organismo.

Avere una maggiore massa muscolare permette quindi anche di consumare più calorie durante l'attività fisica, poiché il metabolismo aumenta notevolmente e rimane elevato anche per qualche ora dopo aver terminato l'attività, grazie alla secrezione di particolari ormoni, che possono essere misurati con un semplice prelievo ematico, soprattutto se si alternano esercizi di forza (anaerobici) con esercizi di più lunga durata e minore intensità (aerobici).

Una corretta alimentazione risulta quindi fondamentale nell'aumento della massa muscolare (permette di nutrire il muscolo) ed eseguire un'attività fisica efficiente.

## IL TEST

Il Metabolic Profile permette, attraverso l'analisi di marcatori di biochimica classica associati al dosaggio di due ormoni strettamente correlati con il tessuto adiposo, di valutare la presenza di eventuali danni indotti da alterazioni del metabolismo, in modo da poter programmare in maniera più efficace la terapia da seguire.

Nello specifico i marker che vengono valutati sono:

- Adiponectina;
- Leptina;
- Transaminasi AST GOT, ALT GPT e Gamma-GT;
- Colesterolo Totale, HDL, LDL;
- Trigliceridi;
- Glicemia;
- Insulina;
- Indice HOMA;
- Acidi grassi di membrana eritrocitaria

## GUIDA INFORMATIVA DEI MARKER TESTATI

### LEPTINA

La leptina è un piccolo ormone di natura proteica rilasciato in circolo dal tessuto adiposo (soprattutto dalle cellule adipose bianche); per questo i livelli circolanti della leptina sono proporzionali alla massa grassa presente nell'organismo. Una volta prodotta, essa viene secreta nel torrente circolatorio, dal quale è trasportata agli organi bersaglio. Il principale luogo d'azione della leptina è a livello del cervello, dove attraverso una via di segnalazione ha la capacità di inibire l'appetito e aumentare il consumo energetico. Di contro, la fame e la ricerca del cibo sono desideri stimolati dalla caduta dei livelli plasmatici di leptina ed insulina. In individui obesi o sovrappeso questa via di segnalazione può andare fuori controllo, in quanto l'elevata quantità di grasso induce una costante condizione di iperleptinemia, che a lungo termine permette l'instaurarsi di una sorta di resistenza a livello dei recettori ipotalamici impedendo all'ormone di esplicare la normale funzione. Oltre a regolare l'appetito, la leptina ha altre funzioni come la regolazione dell'attività tiroidea e il potenziamento del sistema immunitario.

### ADIPONECTINA

Anche l'adiponectina è un ormone proteico, appartenente alla categoria delle adipochine. Come tale viene sintetizzata dalle cellule del tessuto adiposo, in particolare dagli adipociti bianchi maturi, e con la sua azione influenza la funzionalità e l'attività strutturale di altri tessuti. A differenza di quanto scoperto per le altre proteine sintetizzate dal tessuto adiposo, i livelli di adiponectina sono significativamente inferiori negli obesi rispetto ai soggetti normopeso.

Non solo: nel corso di alcuni studi, è emerso che i livelli plasmatici di adiponectina sono correlati negativamente - oltre che con il BMI (indice di massa corporea) - con la pressione arteriosa sistolica, i livelli glicemici a digiuno, l'insulinemia, l'insulino resistenza, il colesterolo totale e LDL, i trigliceridi e l'acido urico.

Al contrario, i livelli di adiponectina si correlano positivamente con quelli di colesterolo HDL e con la riduzione del peso corporeo. Pertanto, per le sue proprietà anti-infiammatorie ed anti-aterogene, l'adiponectina sembra avere un importante effetto protettivo sul rischio cardiovascolare.

Una riduzione delle concentrazioni sieriche si apprezza non solo nell'obesità, ma anche nei soggetti affetti dalle tipiche malattie ad essa correlate, come il diabete mellito di tipo II e le patologie cardiovascolari.

### TRANSAMINASI AST GOT, ALT GPT, GAMMA-GT

Le transaminasi sono enzimi che trasformano un aminoacido in un altro; spesso vengono utilizzati per la trasformazione degli aminoacidi in energia (zuccheri), soprattutto durante uno sforzo fisico lungo ed impegnativo. Esse si trovano in ogni distretto del nostro organismo, ma sono particolarmente abbondanti nel fegato e nei muscoli. Quando gli epatociti o le cellule muscolari sono danneggiate e si rompono, le transaminasi fuoriescono e si riversano nel sangue, aumentando la loro concentrazione.

Le transaminasi sono:

- AST-GOT: La glutammico-ossalacetica (aspartato-aminotransferasi, presente nei muscoli, cuore compreso);
- ALT GPT -: La glutammico-piruvica (alanina-aminotransferasi, presente nelle cellule epatiche);
- GAMMA GT : Enzima che catalizza il trasferimento di radicali gamma-glutamminici intervenendo nel metabolismo del glutathione per favorire la detossificazione dei farmaci nel fegato. Inoltre, trasporta aminoacidi attraverso le membrane cellulari. I tessuti in cui è maggiormente presente, oltre al fegato, sono rene, pancreas ed intestino.

Si possono ritrovare in concentrazione aumentata in caso di qualsiasi problematica a livello epatico, da epatiti a carcinomi, steatosi; infarto del miocardio; sforzo muscolare molto intenso; abuso di alcol o di farmaci; abuso di integratori (soprattutto vitamina A, Senna).

## COLESTEROLO

Il colesterolo è di importanza fondamentale all'interno dell'organismo. Interviene nella formazione e nella riparazione delle membrane cellulari, è il precursore della vitamina D, degli ormoni steroidei e degli ormoni sessuali. Il colesterolo non circola libero nel sangue, ma è legato a proteine di trasporto a formare lipoproteine; il colesterolo totale si divide in colesterolo VLDL (a bassissima densità), LDL (a bassa densità) e HDL (ad alta densità). Le lipoproteine a bassa densità (LDL) presentano affinità con le pareti endoteliali delle arterie, e sono questi i complessi che favoriscono la comparsa e l'insorgenza della placca aterosclerotica; viceversa le lipoproteine ad alta densità (HDL) svolgono la funzione opposta: sequestrano il colesterolo nel circolo sanguigno e lo portano al fegato.

## TRIGLICERIDI

I trigliceridi sono lipidi utilizzati come riserva energetica: essi immagazzinano le calorie inutilizzate e forniscono energia. Quando l'organismo non ha necessità di energia, immagazzina i trigliceridi nelle cellule adipose. In un soggetto che ingerisce più calorie di quelle di cui ha bisogno si può quindi assistere ad una condizione di ipertrigliceridemia, che se protratta nel tempo può dare origine a diverse patologie croniche. Quando i valori dei trigliceridi nel sangue superano il range di normalità vengono infatti considerati come un fattore di rischio cardiovascolare.

## 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.

## INSULINA

L'insulina è l'ormone anabolico che convoglia il glucosio dal torrente circolatorio alle cellule di tutto l'organismo. Viene secreta a seguito dell'introduzione di carboidrati con l'alimentazione ed è proporzionale alla loro quantità. Prodotta dalle cellule beta del pancreas, l'insulina, quando aumentata, attiva anche la produzione di colesterolo e l'immagazzinamento dei grassi nelle cellule adipose. Le proprietà dell'insulina sono quindi quelle di facilitare il passaggio:

- Del glucosio dal sangue alle cellule, abbassando quindi la glicemia;
- Degli aminoacidi dal sangue alle cellule, ha cioè funzione anabolica, poiché stimola la sintesi di proteine all'interno delle cellule, comprese quelle muscolari;
- Degli acidi grassi dal sangue alle cellule, inoltre stimola la sintesi di acidi grassi e inibisce la lipolisi.

Il grasso viscerale riveste un ruolo di primo piano nello sviluppo della resistenza all'insulina, poiché libera sostanze che concorrono allo sviluppo della stessa. Nel soggetto in sovrappeso e obeso, il rischio di sviluppare insulino-resistenza, e di conseguenza diabete mellito di tipo II, raddoppia quando il peso aumenta del 20% rispetto all'indice di massa corporea ideale dell'individuo. Con l'età, il sovrappeso, l'inattività fisica si altera e aumenta la secrezione di insulina.

## INDICE HOMA

L'indice HOMA (Homeostasis Model Assessment), dato dalla relazione tra glicemia ed insulina, consente di mettere in evidenza una resistenza periferica all'insulina tanto nell'individuo con BMI normale che nell'obeso che nel prediabete. Il range di normalità è tra gli 0.23 e i 2.5.

La resistenza insulinica è presente nella maggior parte dei pazienti affetti da sindrome metabolica, in quanto in questi soggetti, più che a una vera e propria iper-produzione di insulina da parte delle cellule beta del pancreas, si assiste ad una riduzione del riconoscimento, a livello delle membrane cellulari, tra recettore e ormone, impedendo a quest'ultimo di esplicare la propria funzione.

## ACIDI GRASSI DI MEMBRANA ERITROCITARIA

L'importanza di valutare l'assetto lipidico della membrana eritrocitaria è dettata dal fatto che gli acidi grassi sono i costituenti fondamentali di tutte le membrane cellulari, e rilevare la loro composizione permette di capire lo stato di salute generale delle cellule e quindi dell'intero organismo.

Infatti un profilo equilibrato di acidi grassi presenti nelle membrane :

- Favorisce una maggiore fluidità e permeabilità della membrana plasmatica;
- Favorisce gli scambi metabolici all'interno dell'organismo;
- Modera le risposte infiammatorie;
- Riduce lo stress ossidativo;
- Riduce l'insorgenza di patologie cardiovascolari;
- Ha effetti sulla genesi dei tumori in fase preventiva, andando a ridurre le condizioni predisponenti alla comparsa della patologia;

L'analisi lipidica delle membrane diviene così uno strumento con cui valutare la relazione tra lo stato generale e le abitudini di vita dei pazienti, ed attuare la prevenzione mirata di possibili scompensi ricorrendo ad una supplementazione solo in caso di effettiva necessità, potendo anche controllare l'effettiva incorporazione di questi nutrienti.

### 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. Consumati in eccesso, possono indurre un aumento del tasso di colesterolo plasmatico, addirittura superiore agli effetti indotti dall'introito di colesterolo contenuto negli alimenti, inducendo un aumento del rischio di contrarre patologie cardiovascolari, obesità, insorgenza di diabete e sindrome metabolica. Gli **SFA** incrementano nello specifico i livelli plasmatici sia delle LDL che delle HDL, ma l'effetto sulle prime è di gran lunga superiore ( questo effetto è riferito soprattutto agli SFA tra i 12-16 C come **Palmitico**, mentre lo Stearico c18:0 non sembra incrementare i livelli di colesterolo plasmatico);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** 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, inoltre hanno la capacità, anche se non elevatissima, di abbassare i livelli ematici di LDL e una buona efficienza nell'aumento delle HDL. 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. E anche conosciuto come omega-7 in quanto il doppio legame si presenta in posizione 7, 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, per 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 della serie omega-6 (n6)

I PUFA sono acidi grassi insaturi a catena lunga che hanno 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. Inoltre dal punto di vista delle patologie cardiovascolari su questa classe di acidi grassi essenziali vi è ancora un alternarsi di luci ed ombre, è ampiamente dimostrato che l'introito di acido Linoleico ha effetti protettivi nei confronti del sistema cardiovascolare. Le ombre risiedono nel fatto che le CVD (patologie cardio vascolari) hanno una componente infiammatoria, pertanto essendo LA il precursore dell'AA dal quale derivano molecole pro infiammatorie (prostaglandine serie 2, leucotrieni), la riduzione di LA teoricamente riduce il potenziale infiammatorio traducendosi in una riduzione del rischio di CVD. A chiarire la questione è intervenuta una commissione della «America Heart Association» che ha messo luce definitivamente sulle ombre confermando il ruolo favorevole degli n-6 sulle CVD. Ad ogni modo resta sempre, come confermato dall'EFSA, che un ruolo fondamentale alla lotta contro le CVD è rappresentato dal rapporto n-6/n-3 che deve mantenersi su valori compresi tra 1-4. A questa classe di acidi grassi appartengono:

#### 1. Acido linoleico (C 18:2n6 o LA)

È il più abbondante acido grasso polinsaturo contenuto nei tessuti umani, ed è il precursore degli acidi grassi della classe n-6. È un acido grasso essenziale, e quindi il suo livello nell'organismo è determinato esclusivamente dalla dieta in quanto gli esseri umani non possiedono gli enzimi Desaturasi in grado di aggiungere un doppio legame in posizione 6 partendo dalla porzione metilica. Bassi livelli di questo acido grasso possono alterare la funzionalità strutturale delle membrane biologiche e causare una riduzione nella produzione di eicosanoidi in grado di regolare il processo infiammatorio. Da esso infatti deriva l'acido DGLA e l'acido AA, da cui derivano molecole con funzione rispettivamente antinfiammatorie e antiaggreganti, proaggregante e proinfiammatoria. Questo acido grasso è presente in alte concentrazioni negli oli di semi.

#### 2. Acido Diomo-gamma-linolenico (C 20:3n6 o DGLA)

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 di elongasi, e per questo una sua carenza indica uno scarso apporto dietetico di LA. DGLA è il precursore di prostaglandine, fra cui PGE1, che ha un'importante azione vasodilatante, antiaggregante e antinfiammatoria. Nelle membrane eritrocitarie, carenza di acido diomogamma-linolenico (DGLA) ed eccessi di arachidonico (AA) sono situazioni correlate con infiammazione silente e scarsa modulazione immunitaria. Le strategie per ripristinare i livelli di DGLA e quindi di avere un buon controllo sul processo infiammatorio e sulla modulazione del sistema immunitario sono:

- Regolare l'attività della  $\Delta 5$ -desaturasi, enzima che porta alla trasformazione del DGLA in acido arachidonico (proinfiammatorio), che può subire inibizione mediante integrazione di a. grassi della serie n3. Il DGLA che rimane disponibile, segue, invece, la via di sintesi delle PG1, le quali migliorano il funzionamento del sistema immunitario. È noto infatti, che DGLA, PGE1 e prostaciclina aumentano le risposte immunitarie e l'azione tumoricida dei macrofagi;
- L'altra via prevede la supplementazione di DGLA che può spostare il rapporto DGLA/AA in modo da ridurre la produzione di fattori pro-infiammatori, a favore di quelli anti-infiammatori, con benefici effetti per una serie di patologie. Non si deve dimenticare, tuttavia, che il DGLA, come gli altri a. grassi polinsaturi, subisce reazioni radicaliche ossidative. Ne consegue che utilizzarne la supplementazione per controllare i processi pro-infiammatori, attivando la sintesi di composti anti-infiammatori, richiede una concomitante, sinergica somministrazione di anti-ossidanti (vitamine A, C, E, beta-carotene), per svolgere azione preventiva della perossidazione lipidica.

### 3. Acido arachidonico (C 20:4n6 o AA)

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  $\Delta 5$  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. Nella società occidentale è comune riscontrare livelli alti di questo acido grasso, dovuti nella maggior parte dei casi all'impiego di diete sbilanciate che negli ultimi anni hanno portato il rapporto w-6/w-3 da un fisiologico 4-1 ad un 15-1.

### Gli acidi grassi polinsaturi della serie omega-3 (n3)

#### 1. Acido eicosapentaenoico (C 20:5n3 o EPA).

Possiede un'importantissima azione antinfiammatoria, in quanto è substrato per la sintesi delle prostaglandine della serie 3 e leucotrieni della serie 5, inoltre compete con l'acido arachidonico in modo da prevenirne la conversione in metaboliti infiammatori, andando ad inibire l'azione dell'enzima  $\Delta 5$  desaturasi. La sua carenza è una delle più riscontrate nella società occidentale. Livelli bassi di questo acido grasso sono chiaramente riscontrabili sia nel plasma sia nella membrana eritrocitaria, e sono causa di effetti sia diretti sia indiretti sul processo di invecchiamento e sulla risposta infiammatoria in generale.

L'EPA è prodotto a partire dall'acido alfa linolenico (ALA) grazie ad una serie di desaturazioni e elongazioni, ma gli apporti di ALA sono generalmente scarsi nella dieta occidentale, pertanto è molto facile trovare livelli bassi di EPA. Tuttavia si possono verificare carenze anche se i livelli di acido linolenico risultano normali, infatti la conversione richiede l'azione dell'enzima desaturasi  $\Delta 6$ , la cui efficienza dipende sia dalla competizione con la pista degli omeg-6, in quanto è enzima comune ad entrambe le piste, sia a causa di una dieta con inadeguati apporti di Zinco, Magnesio o vitamine B3, B6 e C. Inoltre anche alti livelli di acidi grassi saturi, acidi grassi trans e colesterolo possono rallentare la conversione di ALA in EPA. È stato stimato che la conversione dell'alfa-linolenico in EPA, in condizioni ottimali è pari all'8%.

#### 2. Acido docosaesaenoico (C 22:6n3 o DHA).

Il DHA è l'ultimo prodotto della via degli omega-3 ed è l'acido grasso più difficile da trasferire nei fosfolipidi di membrana, e svolge funzioni molto importanti in diversi tessuti, da quello adiposo a quello intestinale e nel sistema nervoso. Viene sintetizzato a partire dall'EPA grazie ad un processo di elongazione prima e di desaturazione poi, ad opera dell'enzima delta-6 desaturase, ed in fine subisce un processo di beta-ossidazione. Ha una funzione prevalentemente strutturale, il ruolo primario è quello di rendere fluida la membrana cellulare. Svolge un ruolo importante per lo sviluppo e la maturazione cerebrale, del tessuto retinico, ed anche dell'apparato riproduttivo. Infatti esso è presente nei glicosfingolipidi, che si trovano in particolare nelle cellule cerebrali. Poiché questo acido grasso è così importante nello sviluppo iniziale, esso è ampiamente contenuto nel latte materno, ed i livelli sono direttamente correlati con l'assunzione materna di questo acido grasso, contenuto principalmente negli oli di pesce e nelle alghe.

Sia l'EPA che il DHA oltre che a bilanciare l'effetto infiammatorio indotto dall'acido arachidonico, svolgono un'altra serie di ruoli come quella di favorire il rilascio di sostanze con attività protettiva. Nello specifico quando vengono liberati dalle membrane cellulari vengono trasformati, mediante fenomeni di ossidazione enzimatica in una serie di sostanze come le **Neuroprotectine** (dal DHA) e le **Resolvine** (dall'EPA) che svolgono una serie di attività protettive come la risoluzione di un processo infiammatorio già in atto.

### Gli acidi grassi Trans

Gli acidi grassi trans presenti a livello delle nostre membrane cellulari, derivano in parte dall'alimentazione mediante l'introito di grassi idrogenati, oli vegetali raffinati e alimenti fritti, e in parte sono frutto della modificazione degli acidi grassi di membrana, mono e polinsaturi con normale conformazione cis, nel corrispettivo isomero trans, fenomeno indotto dallo stress ossidativo cellulare. Gli effetti dannosi attribuibili agli isomeri trans sulla salute spaziano dall'inibizione metabolica della biosintesi lipidica ad un coinvolgimento in malattie cardiovascolari fino all'influenza sullo sviluppo fetale e neonatale.

### Natrix srl

## 1. Acido elaidico (trans<sup>9</sup> C18:1)

È un acido grasso monoinsaturo con il doppio legame con geometria trans in posizione 9 lungo la catena carboniosa ed è l'isomero trans dell'acido oleico. È il principale acido grasso trans presente nella margarina, nei fritti, negli oli parzialmente idrogenati e si ritrova anche in piccole quantità (circa lo 0,1% del totale degli acidi grassi) nel latte di capra e mucca, sempre come estere del glicerolo. A differenza degli acidi grassi monoinsaturi con configurazione cis del doppio legame, gli isomeri trans conferiscono rigidità delle membrane e alterazioni di alcune vie metaboliche in quanto sono in grado di bloccare l'enzima **Δ6- desaturasi** inducendo una riduzione nella formazione dei precursori delle molecole che regolano la risposta infiammatoria. Nello specifico elevati livelli di acidi grassi trans causano:

- Aumento delle LDL in misura maggiore rispetto ai **SFA**, e non hanno nessun effetto sulle HDL;
- Aumento dei livelli di Lipoproteina a (simile alle LDL) e riduzione della grandezza delle particelle di LDL che amplificano il rischio di **CVD**, e in particolare infarto del miocardio;
- Promozione dell'infiammazione sistemica attraverso l'incremento di Proteina C-reattiva con conseguente assottigliamento delle arterie e diabete;
- Disfunzioni endoteliali attraverso l'incremento di proteine solubili, alla base dello sviluppo dell'aterosclerosi;
- Incremento dell'insulino-resistenza, che si traduce in un importante effetto cardio metabolico.

## RAPPORTI E INDICI

I valori degli 11 acidi grassi possono essere utili per valutare il funzionamento delle corrispondenti vie biosintetiche degli acidi grassi saturi, monoinsaturi, omega-6 e omega-3 in ogni individuo.

### 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 del tessuti adiposi e del fegato, che soffrono a causa dell'accumulo di saturi.

### Rapporto omega-6/omega3

Rappresenta il bilancio tra queste due famiglie di PUFA e da una stima diretta delle trasformazioni metaboliche che portare all'incorporazione dei precursori dei mediatori dell'infiammazione nei fosfolipidi di membrana, come eicosanoidi infiammatori e anti-infiammatori. Un rapporto ideale 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.

Valori alti di questo rapporto indicano una condizione pro infiammatoria dovuta o ad un eccesso di omega-6, o anche ad una ridotta incorporazione di omega-3.

### Indice omega-3

Questo indice serve a valutare nel complesso i livelli di omega-3 nell'organismo, in modo da stabilire l'effettiva necessità di un'integrazione o di un'adeguata alimentazione. Il livello di assunzione giornaliera di acidi grassi omega-3, raccomandato dalla società italiana di Nutrizione umana, in un soggetto adulto sano, si aggira attorno agli 1-1.5 grammi. L'importanza di valutare sia l'indice di omega-3 sia il rapporto AA/EPA risiede nel fatto che il rapporto può essere alterato sia per una carenza di omega-3 sia per un eccesso di omega-6. In pazienti che non

effettuano già integrazione è un indicatore della presenza di elementi preziosi per il funzionamento dei tessuti, come quelli del sistema cardiovascolare, infatti negli ultimi anni è diventato un ulteriore indice per valutare la predisposizione ad eventi cardiovascolari.

#### **Indice della $\Delta 9$ - desaturasi ( 18:0/ 9cis 18:1)**

E' dato dal rapporto tra l'acido stearico e l'acido oleico e rappresenta un indicatore diretto dell'efficienza dell'enzima di trasformare l'acido stearico (acido grasso saturo) in acido oleico (acido grasso monoinsaturo) andando quindi a ridurre il quantitativo degli SFA e favorendo la fluidità di membrana.

Confrontando i valori di questo indice con quello ottenuto dal rapporto SFA/MUFA si è in grado di capire se l'eccesso di acidi grassi saturi è dovuto esclusivamente alla dieta oppure ad una riduzione dell'attività enzimatica.

#### **Indice $\Delta 6$ - desaturasi + elongasi (LA/DGLA)**

Tra gli acidi grassi della serie omega-6, andare a determinare il rapporto tra l'acido linoleico (LA) e l'acido diomogamma-linolenico (DGLA) è ritenuto di grande importanza per valutare la funzionalità degli enzimi coinvolti nel metabolismo degli acidi grassi della serie omega-6. In particolare, questo rapporto valuta la funzionalità dell'enzima  $\Delta 6$  desaturasi. Dall'età di 30 anni in poi, l'attività di questo enzima si riduce sempre più, a tal punto che la capacità di produrre eicosanoidi "buoni" all'età di 65 anni è solo un terzo rispetto a quella di 25 anni. Ciò può in parte spiegare come varie malattie cronico-degenerative legate ad uno squilibrio degli eicosanoidi aumentino con l'avanzare dell'età. Valori alti di questo rapporto indicano un'ipoattività dell'enzima dovuta ad una carenza dei cofattori essenziali per il suo funzionamento (Zinco, Magnesio, Biotina, vitamine del gruppo B etc)

#### **Indice $\Delta 5$ - desaturasi (AA/DGLA)**

E' calcolato come il rapporto tra l'acido arachidonico e il diomogammalinolenico e permette di valutare la funzionalità dell'enzima, che viene attivata da alti livelli di insulina, cortisolo e inibita dal glucagone e da livelli alti di acido EPA. Valori alti di questo rapporto indicano un'iperattività che da indicazione di un incremento dei processi infiammatori. Valori bassi di questo rapporto indicano un'ipoattività dell'enzima dovuta ad una carenza dei cofattori essenziali per il suo funzionamento (Zinco, Magnesio, Biotina, vitamine del gruppo B etc).

#### **Indice della $\Delta 9$ - desaturasi ( 16:0/ 16:1)**

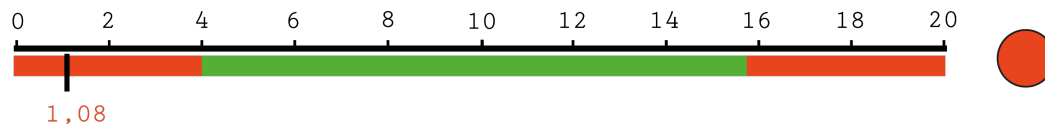
E' dato dal rapporto tra l'acido palmitico e l'acido palmitoleico e rappresenta un indicatore diretto dell'efficienza dell'enzima di trasformare l'acido palmitico (acido grasso saturo) in acido palmitoleico (acido grasso monoinsaturo) andando quindi a ridurre il quantitativo degli SFA e favorendo la fluidità di membrana. Questo è un indicatore ancora più preciso di quello ottenuto dal rapporto stearico/oleico sull'efficienza dell'enzima, in quanto a differenza dell'oleico il palmitoleico è poco presente negli alimenti pertanto la concentrazione riscontrata nelle membrane è frutto esclusivamente della trasformazione operata dall'enzima.

### **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: 17/07/2023

Referto a cura di:

NatrixLab

Via Cavallotti, 16 42122 Reggio Emilia  
Aut. P.G. 2020/123669 del 30/07/2020  
Direttore Sanitario Dott. Roberto Cavenaghi  
<http://www.natrixlab.it>

# Esito Test

## METABOLIC PROFILE

**(Valutazione dello stato metabolico dell'organismo)**

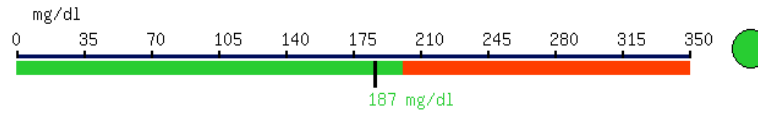
**NATRIX S.R.L.**  
SOCIETA' A SOCIO UNICO  
Via Cavallotti, 16 - 42122 REGGIO EMILIA  
Tel. 0522 232806 - Fax 0522 506136  
E-mail: [info@natrixlab.it](mailto:info@natrixlab.it)  
C.F. e Partita IVA 01917350355

*Bozzolini Andrea*

Dott. Andrea Bozzolini

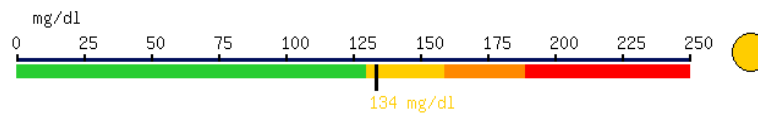
**Esito**

COLESTEROLO TOTALE



187 mg/dl  
< 200

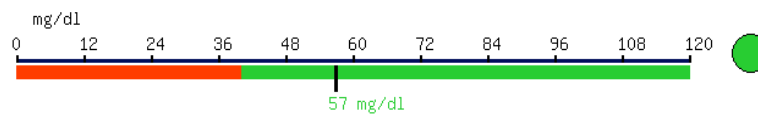
COLESTEROLO LDL



134 mg/dl  
Valore desiderabile: < 130  
Valore moderat. alto: 130 - 159  
Valore alto: 160 - 189  
Valore molto alto: >= 190

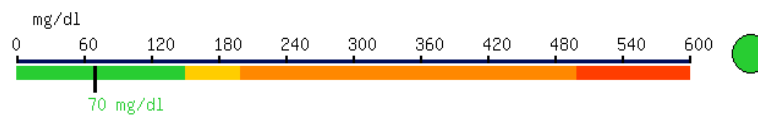
Nota: esame ripetuto

COLESTEROLO HDL



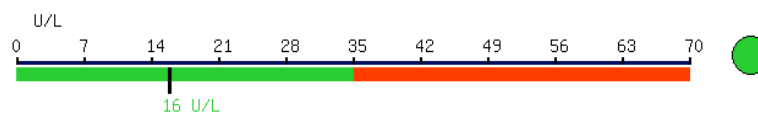
57 mg/dl  
> 40

TRIGLICERIDI



70 mg/dl  
Valore desiderabile: < 150  
Valore borderline: 150 - 199  
Valore alto: 200 - 499  
Valore molto alto: >= 500

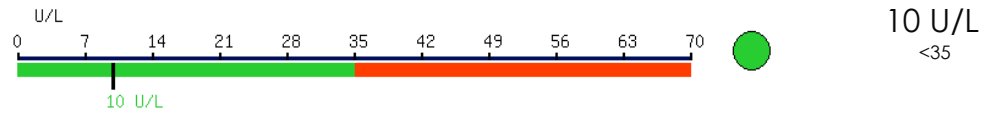
AST GOT



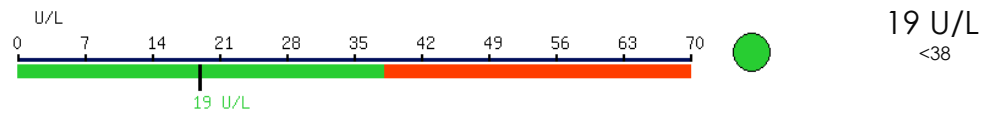
16 U/L  
<35



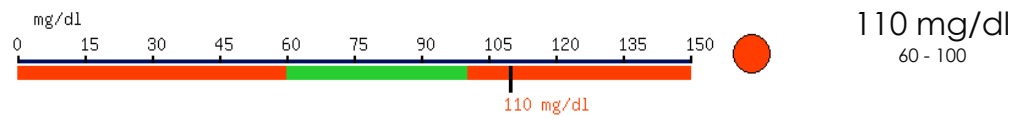
ALT GPT



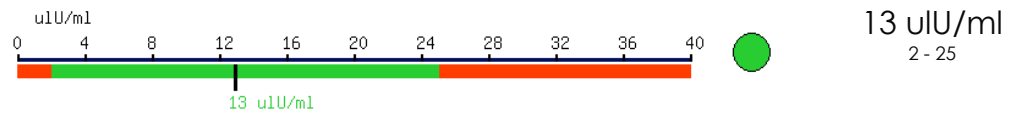
GAMMA GT



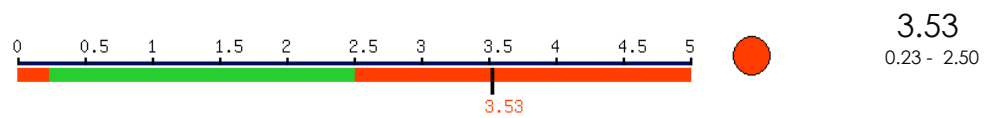
GLICEMIA



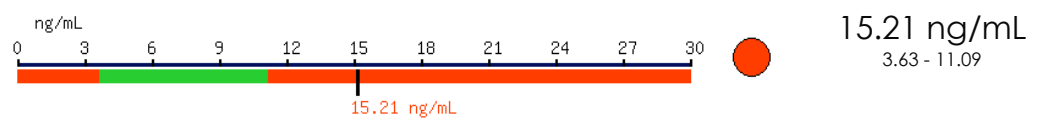
INSULINA



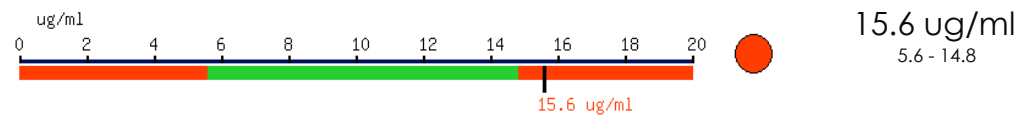
INDICE HOMA



LEPTINA



## ADIPONECTINA

**Note:**

I valori di Colesterolo tot e colesterolo LDL non vanno considerati in senso assoluto, quanto integrati nella stima del rischio cardiovascolare globale del paziente.

I valori di riferimento per il marker HDL, raccomandati dalla Società Europea per l'arterosclerosi, sono indicativi; L'interpretazione clinica del dato va rapportata all'assetto lipemico generale del paziente

**Distribuzione percentuale degli acidi grassi di membrana eritrocitaria**
**Acidi grassi saturi (SFA)**

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
Acido Palmitico [16:0]	26.93 %	17- 27
Acido Stearico [18:0]	23.96 % *	13- 20

**Acidi grassi monoinsaturi (MUFA)**

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
Acido Palmitoleico [16:1]	0.15 % *	0.2 - 0.5
Acido Oleico [18:1]	13.86 %	9 - 18
Acido Vaccenico [18:1]	1.38 % *	0.7 - 1.3

**Acidi grassi polinsaturi (PUFA) omega-6**

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
Acido Linoleico [18:2]	10.62 %	9 - 16
Acido DiomoGammalinolenico [20:3]	1.36 % *	1.9 - 2.4
Acido Arachidonico [20:4]	18.25 % *	13- 17

**Acidi grassi polinsaturi (PUFA) omega-3**

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
Acido Eicosapentaenoico [20:5]	0.43 % *	0.5 - 0.9
Acido Docosaesaenoico [22:6]	2.89 % *	5 - 7

**Acidi grassi Trans**

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
Acido Elaidico [18:1]	0.18 %	0 - 0.4

**Sommatoria famiglie acidi grassi**

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
TOTALE ACIDI GRASSI SATURI	50.9 % *	30 - 45
TOTALE ACIDI GRASSI MONOINSATURI	15.4 %	13 - 23
TOTALE ACIDI GRASSI POLINSATURI	33.6 %	28 - 39

**INDICI E RAPPORTI**

Analita	Esito	Intervallo di riferimento
SATURI/MONOINSATURI	3.3 *	1.7 - 2.0
OMEGA 6/OMEGA3	9.1 *	3.5 - 5.5
OMEGA 3 INDEX	3.3 % *	0 - 4 Rischio Alto 4 - 8 Rischio Medio > 8 Rischio Basso
INDICE DELTA 9 DESATURASI D9D (STEARICO/OLEICO)	1.7 *	<0.7 Iperattività 0.7 - 1.3 Normale Attività > 1.3 Ipoattività
INDICE DELTA 6 DESATURASI+ELONGASI D6D+ELO (LINOLEICO/DGLA)	7.8	< 5 Iperattività 5 - 8 Normale Attività > 8 Ipoattività
INDICE DI DELTA 5 DESATURASI D5D (ARACHIDONICO/DGLA)	13.4 *	< 6 Ipoattività 6 - 9 Normale Attività > 9 Iperattività
INDICE DI DELTA 9 DESATURASI D9D (PALMITICO/PALMITOLEICO)	179.5 *	< 45 Iperattività 45 - 132 Normale Attività > 132 Ipoattività

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 i Range di riferimento per l'Omega- 3 index sono descritti in: Harris SW Pharmacol.res.2007 e si riferiscono a persone esenti da patologie cardiovascolari.









AZIENDA CON  
SISTEMA DI GESTIONE QUALITA'  
CERTIFICATO DA DNV  
ISO 9001

AZIENDA CON  
SISTEMA DI GESTIONE QUALITA'  
CERTIFICATO DA DNV  
ISO 13485



**NATRIX SRL**

Via F. Cavallotti 16 - 42122 - Reggio Emilia - Italy (IT)  
Tel: 0522 514537 - E-mail: info@natrixlab.it

[www.natrixlab.it](http://www.natrixlab.it)