

IUNIC Antiaging

Caso studio Risultati di laboratorio

Questo documento riporta i risultati di laboratorio del caso studio analizzato.
Le interpretazioni dei risultati e le relative strategie nutrizionali sono riportate all'interno del gruppo "Specialisti IUNIC":
<https://www.facebook.com/groups/iunic/>





Analisi	Risultati	U. M.	Valori di riferimento	
IUNIC Antiaging Check Up				
FERRITINA Metodo: IMMUNOTURBIDIMETRIA	40	ng/mL	10 - 120	
FOLATI (ACIDO FOLICO) Metodo: CHEMILUMINESCENZA	8,8	ng/mL	> 2,5	
VITAMINA B12 Metodo: CHEMILUMINESCENZA	504	pg/ml	200 - 910	
PROTEINA C REATTIVA AD ALTA SENSIBILITA' Metodo: IMMUNOTURBIDIMETRIA (*)	1,58 Esame ripetuto	mg/dL	< 0,30	★
GLICEMIA Metodo: ENZIMATICO COLORIMETRICO	84	mg/dL	60 - 100	
POTENZIALE BIOLOGICO ANTIOSSIDANTE Metodo: COLORIMETRICO (*)	2184	µmol/L	< 1.400 1.400 - 1.599 1.600 - 1.799 1.800 - 1.999 2.000 - 2.200 > 2.200	Stato di fortissima carenza Stato di forte carenza Stato di carenza Stato di discreta carenza Valore borderline Valore ottimale
METABOLITI REATTIVI DELL'OSSIGENO Metodo: COLORIMETRICO (*)	721 Esame ripetuto	CARR U	250-300 valori normali 300-320 condizione border-line 321-340 stress ossidativo lieve 341-400 stress ossidativo medio 401-500 stress ossidativo elevato > 500 stress ossidativo elevatissimo	★
OMOCISTEINA Metodo: HPLC (*)	7,4	µmol/L	3,0 - 15,0	
OMEGA SCREENING Metodo: GC-MS (*)				
Ac. Arachidonico (AA) / Ac. Eicosapentaenoico (EPA)	5,85		1 - 3 condizioni buone 3,1 - 15 condizioni dismetaboliche > 15 condizioni critiche	★
Ac. Arachidonico (AA) / Ac. Docosaesaenoico (DHA)	2,60		1,6 - 3,6 condizioni buone 3,7 - 4,3 condizioni dismetaboliche > 4,3 condizioni critiche	
INSULINA Metodo: CLIA	7,69	µU/mL	2,00 - 25,00	
INDICE HOMA Metodo: CALCOLO DERIVATO	1,59		0,23 - 2,50	
GUANOSINA DEOSSIDATA (8-OHdG) Metodo: IMMUNOENZIMATICO (*)	8,6	ng/mg creat.	< 7,0	★



Analisi	Risultati	U. M.	Valori di riferimento
SELENIO Plasmatico Metodo: ASSORBIMENTO ATOMICO (*)	107,9 Dati tratti da: SIVR 2005 (Popolazione generale)	µg/L	Popolazione generale: 50 - 130 Soggetti professionalmente esposti: non sono reperibili in letteratura valori correlabili con un indice biologico di esposizione.
ZINCO Plasmatico Metodo: COLORIMETRICO (*)	1312 Dati tratti da: SIVR 2011 (Popolazione generale). Limite di Rilevabilità del metodo (LOD): 50 µg/L	µg/L	Popolazione generale : 800 - 1600 Soggetti professionalmente esposti : non sono reperibili in letteratura valori correlabili con un indice biologico di esposizione
ANTIAGING CHECK DNA Metodo: MASS-ARRAY [S]	Vedi allegato		

Synlab raccomanda di fare riferimento allo specialista del settore di riferimento per l'interpretazione dei risultati e fornire indicazioni personalizzate.

Per approfondimenti sugli esami contenuti in questo test: <http://iunic.synlab.it/antiaging-checkup>

(*) = Esami eseguiti presso il laboratorio Synlab Italia


Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente
Provenienza			

Antiaging Check DNA

Il test per conoscere le predisposizioni genetiche che influenzano i processi dell'invecchiamento

L'aging (o invecchiamento) è un fenomeno naturale che inizia già dopo i 35 anni. E' la somma delle modificazioni biologiche che accompagnano lo scorrere della vita, caratterizzato dal progressivo deterioramento delle capacità di adattamento all'ambiente. L'età anagrafica non esprime necessariamente l'età biologica di una persona: ognuno ha una sua personale età biologica, che ci indica se i processi d'invecchiamento dell'organismo sono in regola con la nostra data di nascita, o se invece sia il caso di prendere qualche mirata ed opportuna contromisura. L'età biologica altro non è che quell'età che una persona esprime in rapporto alla qualità biologica dei suoi tessuti, organi ed apparati, comparati a valori standard di riferimento. In particolare l'età biologica, secondo molteplici studi medico scientifici, risulterebbe strettamente legata al livello di stress ossidativo, cioè al quantitativo di sostanze ossidative in grado di aggredire l'organismo umano. Secondo la teoria dei radicali liberi, l'interrelazione dei radicali liberi con le strutture proteiche (cattivo funzionamento degli enzimi), lipidiche e glucidiche (alterazioni delle membrane cellulari e dell'equilibrio glicemico) e con lo stesso DNA, finisce col provocare danni ossidativi spesso irreversibili con conseguente invecchiamento delle strutture in questione. Questo test preventivo si rivolge innanzitutto alle persone sane che vogliono conoscere le componenti genetiche che influenzano la velocità del proprio orologio biologico, così da poter provvedere per tempo e in modo corretto a frenare l'invecchiamento.

Quadro generale del test

Inflammaging Risposta infiammatoria	 Moderatamente Alterato
Detossificazione	 Alterato
Stress Ossidativo	 Moderatamente Alterato
Meccanismi di DNA Repair	 Moderatamente Alterato
Metilazione del DNA Metabolismo dell'omocisteina	 Alterato
Glicazione	 Moderatamente Alterato

È importante ricordare che questo test valuta la predisposizione genetica: è l'interazione tra gene e ambiente a far sì che una predisposizione possa poi esercitare appieno il proprio effetto negativo. L'esito del test genetico non deve essere interpretato come diagnosi di patologia: l'obiettivo è trasmettere indicazioni di tipo nutrizionale verso professionisti del settore che abbiano la conoscenza della situazione complessiva del paziente e possano fornire indicazioni personalizzate. Queste indicazioni sono legate esclusivamente all'analisi dei geni che – alla luce della letteratura scientifica attuale – sono implicati nei processi biologici indicati nel referto.

Tecnica impiegata: analisi mediante PCR, RFLP-PCR e Real time PCR su DNA estratto da campione biologico.
Ricerca eseguita su: tampone a secco orale.

Test approvato da AMIA Associazione Medici Italiani Anti-Aging: test genetico elaborato nel rispetto le indicazioni dell'Associazione Medici Italiani Anti Aging, che ha come obiettivo primario la definizione di protocolli clinici d'eccellenza nel campo dell'health-wellness, basati su conoscenze scientifiche condivise e supportate dalla genetica.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Inflammaging - Risposta infiammatoria



Esito:  **Moderatamente Alterato**

Il termine "inflammaging" indica lo stato di infiammazione cronica associata all'invecchiamento, come conseguenza della perdita dei meccanismi protettivi della cellula nei confronti di agenti nocivi ambientali, chimici, fisici e biologici. Non si tratta dell'infiammazione acuta, ma della più subdola infiammazione cronica: senza dare segnali evidenti, porta ad un progressivo invecchiamento e logoramento dell'organismo.

L'inflammaging costituisce un fattore di rischio altamente significativo. Non esiste malattia cardio-vascolare senza prima un processo infiammatorio, che coinvolga la parete dei vasi sanguigni. Non esiste malattia neuro-degenerativa, che non sia accompagnata da neuro-infiammazione. Non esiste tumore, senza il concorso di un processo pro-infiammatorio.

Una profilazione genomica preventiva non può quindi prescindere dalla valutazione dei geni espressori delle più importanti molecole pro-infiammatorie (che favoriscono l'infiammazione) e anti-infiammatorie (che contrastano il processo infiammatorio). L'equilibrio tra queste due componenti è chiamato bilancia infiammatoria ed è una chiave fondamentale del benessere individuale, se in equilibrio o dell'invecchiamento accelerato, se sbilanciata.

- Il gene **IL1alpha** e il gene **IL1beta** codificano per citochine coinvolte nei processi infiammatori. Varianti genetiche possono portare ad una loro sovra-espressione, correlata con il grado di progressione neuroinfiammatoria e neurodegenerativa.
- Il gene **IL6** codifica per l'interleuchina-6, una citochina multifunzionale coinvolta nell'amplificazione della risposta infiammatoria. Un polimorfismo ne modula i livelli di espressione, favorendo l'eccessiva risposta infiammatoria non controllata. La condizione espone ad un sottofondo pro-infiammatorio, nocivo per la salute e per l'aspettativa di vita.
- Il gene **IL10** codifica per la citochina interleuchina-10 ad azione immunosoppressiva, che limita fisiologicamente l'infiammazione. Il polimorfismo analizzato è associato ad una ridotta produzione di IL-10 e aumenta significativamente il rischio di invecchiamento accelerato e di sviluppare condizioni degenerative.
- Il gene **TNF α** codifica per una citochina pro-infiammatoria che promuove l'aterogenesi e il danno vascolare. TNF è inoltre coinvolto in numerosissimi processi, come l'apoptosi delle cellule, la proliferazione, il differenziamento. I polimorfismi possono condizionarne livelli ed attività, interferendo sfavorevolmente sui meccanismi pro-infiammatori.

Gene	Genotipo	Valutazione
Gene IL1alpha: ricerca della variazione rs1800588	CC	wildtype
Gene IL1beta: ricerca della variazione 3954C>T	CC	wildtype
Gene IL6: ricerca della variazione G-174C	GG	wildtype
Gene IL10: ricerca della variazione G-1082A	GA	 eterozigote
Gene TNF α : ricerca della variazione -308G/A	AG	 eterozigote

Commento all'analisi genetica

Il risultato dell'indagine indica la presenza di alcuni fattori di rischio genetico nei confronti di fenomeni di accentuata risposta infiammatoria, dovuta alla presenza di polimorfismi sfavorevoli. Nel dettaglio, nel gene IL10 è stata rilevato il genotipo eterozigote moderatamente sfavorevole, che porta ad una non fisiologica sintetizzazione di interleuchine anti-infiammatorie, che tendono ad essere prodotte in quantità ridotta, rispetto alla media della popolazione, favorendo l'inflammaging. Nel gene TNF α si è riscontrata la variante che comporta una tendenza ad accentuata risposta infiammatoria, con conseguente aumento della suscettibilità verso l'inflammaging ed il logoramento dell'organismo.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Action Plan! Consigli per migliorare il benessere

Per una dieta anti-infiammatoria gli omega-3 rappresentano la fonte di acidi grassi che risulta più importante incrementare nell'alimentazione quotidiana, parallelamente alla riduzione degli acidi grassi trans od idrogenati.

Nella via biosintetica degli omega-3, a partire dall'acido linolenico, che deve necessariamente provenire dalla dieta in quanto non direttamente prodotto dall'organismo, si formano l'acido eicosapentaenoico e l'acido docosaesaenoico. Una dieta povera di questi metaboliti favorisce la comparsa di malattie degenerative cardio- e cerebro-vascolari.

La modulazione e il riequilibrio dell'apporto di sostanze pro-infiammatorie ed anti-infiammatorie sono favoriti da una dieta che riduca l'apporto dei grassi idrogenati, evitando di consumare prodotti che li contengano:

- alimenti che contengono tra gli ingredienti: oli vegetali idrogenati, oli vegetali parzialmente idrogenati, grassi vegetali idrogenati, grassi vegetali parzialmente idrogenati, margarina;
- prodotti da forno, quali biscotti, brioches, focacce, crostate, torte, patatine ed altri snack in sacchetto;
- prodotti di pasticceria, che spesso fanno uso di grassi trans, soprattutto se legati alla distribuzione di massa; occorre prestare attenzione all'etichetta;
- dadi per brodo, salatini, focaccine, barrette e snack vari, patatine confezionate, margarina, pasta sfoglia.

Ancor più utile l'apporto rinforzato di cibi ad alto tenore in omega-3 (a mero titolo esemplificativo: pesce azzurro, semi di lino, noci, mandorel).

Il tutto a fianco di una alimentazione che veda introdotte anche alcune specie della tradizione ajurvedica ed indiana, quali lo zenzero e la curcuma.

Opportuno ridurre l'apporto dei cibi ricchi in acido arachidonico, quali le carni rosse grasse, i tuorli d'uovo, le frattaglie.

Anche un consumo eccessivo di carboidrati ad alto indice glicemico, che causano la produzione in eccesso di insulina, è sconsigliabile, rappresentando un punto di incontro da dieta anti-glicante e dieta anti-infiammazione.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente




Detossificazione

Esito:  **Alterato**

L'organismo è costantemente esposto a diverse sostanze tossiche, tramite ingestione orale (alimenti, farmaci, additivi, pesticidi), esposizione della pelle (cosmetici, prodotti agrochimici) e per via aerea (inquinamento atmosferico ed elettromagnetico). Per farvi fronte, l'organismo è dotato di un sistema enzimatico di detossificazione che neutralizza ed elimina tossine, farmaci, cancerogeni e tutte le sostanze diverse dai nutrienti.

Alcuni polimorfismi genetici possono compromettere l'efficacia di questo sistema e l'esposizione giornaliera alle tossine porta così nel tempo ad un loro accumulo: questo test permette di identificare la predisposizione all'accumulo di sostanze tossiche in base all'analisi genetica dei principali enzimi coinvolti nei processi di detossificazione.

- Il gene **NQO1** codifica per un enzima reduttasi impiegato nella fase I della detossificazione, tramite la rimozione di un quinone. Questa reazione assicura un'ossidazione completa del substrato senza la formazione di dannosi radicali liberi. Polimorfismi ne condizionano l'efficacia d'azione e sono stati associati a vari processi carcinogenetici (vescica, colon, polmone, cute).
- La sensibilità alle sostanze tossiche presenti nella dieta dipende in larga misura dalla velocità con cui queste sostanze vengono metabolizzate dagli enzimi della fase I. Un polimorfismo nel gene **CYP1A2*1F** da origine ad un enzima con attività veloce, che aumenta la sensibilità ai cancerogeni presenti negli alimenti e di conseguenza aumenta il rischio di cancro.
- **GSTM** e **GSTT** sono attivi in una delle principali reazioni di detossificazione della fase II, cioè la coniugazione con glutazione. Questa reazione avviene ad opera degli enzimi Glutazione-S-Transferasi e porta alla formazione di composti molto solubili, eliminabili nella successiva fase III. Una variazione genetica a carico di GSTM e GSTT porta alla perdita totale della funzionalità di eliminazione di sostanze cancerogene.

Gene	Genotipo	Valutazione
Gene NQO1: ricerca della variazione C>T609	CT	 eterozigote
Gene CYP1A2: ricerca dell'aplotipo *F	CA	eterozigote
Gene GSTT: ricerca della variazione Ins/Del	DEL	 variato
Gene GSTM: ricerca della variazione Ins/Del	DEL	 variato

Commento all'analisi genetica

Il risultato dell'analisi genetica indica la presenza di fattori di rischio che possono compromettere l'efficacia del sistema di detossificazione.

Sul gene NQO1 si è riscontrata la mutazione eterozigote associata ad una contenuta riduzione funzionale dell'attività enzimatica.

Sul gene CYP1A2 è stato rilevato il polimorfismo che produce un enzima con attività intermedia, comunque associato a incremento sfumato della sensibilità ai cancerogeni presenti nella dieta. Recenti studi evidenziano che nella condizione eterozigote sia presente un effetto dominante dell'allele "C" (favorevole) rispetto all'allele "A" (sfavorevole), per cui la letteratura non è univoca su questa interpretazione. Infine, il risultato per il gene GSTM e GSTT causa la perdita della relativa attività enzimatiche, rallentando l'eliminazione di sostanze tossiche dal corpo. Complessivamente il profilo genetico è sfavorevole ed espone al rischio di accumulo di tossine, a causa di non ottimali processi detossificazione.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Action Plan! Consigli per migliorare il benessere

Indicata una frequente assunzione di verdure crucifere (cavolini di Bruxelles, broccoli e cavolo verza, etc). Cercare di evitare di cuocerle in acqua. Cuocere comunque per poco tempo e a temperatura bassa. L'ideale è saltarle in padella con un po' di aglio. Privilegiarne i germogli consumati anche in insalata cruda ed i prodotti comunque freschi. Sono interessanti fonti di componenti bioattive nutrizionali, quali l'indolo-3-carbinolo, il dindoilmetano, il sulforafano.

Privilegiare le spezie, in particolare zenzero e soprattutto curcuma. Ideale una assunzione per via alimentare diretta, che ne garantisce una migliore biodisponibilità rispetto ai nutraceutici; aggiungerne un cucchiaino da minestra a zuppa/brodo/condimenti vari/piatti di pasta o riso: in questo modo semplice e naturale si ottiene un apporto di curcumina più che sufficiente. Ottimo mixarla ad un po' di pepe, che la rende più biodisponibile. Per i condimenti, usare fundamentalmente passata di pomodoro, ricca in licopene in forma biodisponibile, salsa di pomodoro, concentrato di pomodoro o ketchup con basilico e/o rosmarino. Benissimo l'olio d'oliva.

Preferire i frutti di bosco (in particolare i lamponi) e melograno, sia freschi che surgelati, particolarmente utili in quanto ricchi anche in acido ellagico.

Frutta secca come noci e mandorle (almeno un pugno al giorno): oltre che fonti di omega-3, il contenuto in polifenoli e in altre sostanze fitochimiche, a fianco delle loro descritte proprietà citotossiche, ne fa' un candidato interessante per la ricerca sulla prevenzione dei danni indotti a livello dell'acido nucleico da parte, ad esempio, dei radicali liberi.

Consigliato il tè verde, da lasciare in infusione non meno di 10 minuti ed assumerne non meno di quattro tazze al giorno; oltre agli effetti base noti, è da sottolineare la sua azione di modulazione positiva dell'epigenoma.

Tra i pesci preferibilmente sardine, alici, sgombro, salmone selvatico (non allevato e non affumicato), pesce pescato (non pesce allevato). Frequenza ideale almeno due/tre volte alla settimana.

Privilegiare le fonti di carboidrati a basso indice glicemico e integrali ed evitare nel modo più assoluto (leggere bene le etichette) i prodotti contenenti acidi grassi idrogenati o trans. Drastica riduzione di qualsivoglia fonte di nitriti e nitrati (spesso presenti in molte specie di insaccati – quindi leggere bene le etichette).

Fondamentale un apporto consistente in liquidi, di cui almeno 1,5/2 litri d'acqua al giorno

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente



Stress Ossidativo

Esito:  **Moderatamente Alterato**

I radicali liberi sono delle molecole molto reattive e instabili: i più conosciuti sono quelli a contenuto di ossigeno (anche indicati come ROS), la cui formazione avviene fisiologicamente nelle reazioni con cui le cellule producono energia a partire dall'ossigeno. Per la loro struttura chimica, i radicali liberi tendono a sottrarre un elettrone alle molecole vicine innescando una reazione a catena che, se non controllata, finisce col danneggiare le strutture cellulari. Per evitare che ciò accada, l'organismo dispone di un sistema di difese antiossidanti, in grado di neutralizzare buona parte degli effetti negativi associati alla produzione di radicali liberi. Nell'organismo sano esiste quindi un delicato equilibrio fra produzione e "smaltimento" dei radicali liberi (da parte dei sistemi antiossidanti), definito "bilancia ossidativa".

Polimorfismi genetici possono rendere poco efficienti i sistemi di difesa antiossidante, permettendo un accumulo eccessivo di radicali liberi e quindi uno squilibrio della bilancia ossidativa. Si tratta di una minaccia subdola dato che queste molecole non si possono vedere né sentire, ma possono minare l'integrità dell'organismo, esercitando una vera e propria aggressione cellulare. Questa condizione, chiamata stress ossidativo, produce pertanto dei danni a livello cellulare, che non sono immediati ma che si manifestano inevitabilmente nel tempo, accelerando l'invecchiamento dell'organismo e l'insorgenza di patologie.

- Il gene **MnSOD2** codifica per un enzima (superossido-dismutasi-2-manganese dipendente) che ha il compito di arginare l'eccesso di radicali liberi. La sua azione di trasformazione dell'anione superossido in perossido di idrogeno è considerata la primaria difesa antiossidante dell'organismo. Polimorfismi possono avere conseguenze sfavorevoli, esponendo l'organismo allo stress ossidativo.
- Il gene **CAT** codifica per l'enzima catalasi, coinvolto nella detossificazione della cellula da radicali liberi e localizzato principalmente nel fegato, nella cute, nel rene e nei globuli rossi. Catalizza la trasformazione del perossido di idrogeno, formato dalla SOD, in ossigeno ed acqua. Polimorfismi genetici possono determinare la carenza o l'assenza completa di catalasi e quindi una deficienza della detossificazione da radicali liberi.
- Il gene **GPX** codifica per la glutatione perossidasi, che protegge l'organismo dal danno radicalico catalizzando la riduzione del perossido di idrogeno e dell'idroperossido. In particolare svolge un ruolo essenziale nella prevenzione della perossidazione dei lipidi, contribuendo alla stabilità e funzionalità delle membrane biologiche e contribuendo a contrastare malattie cardiovascolari e processi degenerativi. Il polimorfismo analizzato espone in misura significativamente superiore rispetto alla media al danno extracellulare da stress ossidativo.

Gene	Genotipo	Valutazione
Gene MnSOD2: ricerca della variazione 47C/T	CT	 eterozigote
Gene CAT: ricerca della variazione -262C/T	CC	wildtype
Gene GPX: ricerca della variazione rs1050450	CT	 eterozigote

Commento all'analisi genetica

In base all'analisi genetica risulta sfavorevolmente influenzato il rischio di eccessivo accumulo di radicali liberi a causa di deficit della difesa antiossidante. Sono infatti state riscontrate varianti sfavorevoli sui geni MnSOD2 e GPX.

Questo risultato è associato a funzione enzimatica antiossidante non fisiologica e moderatamente indebolita, che espone in misura superiore rispetto alla media della popolazione al danno extracellulare da stress ossidativo.

Complessivamente si risulta moderatamente esposti a squilibri della bilancia ossidativa, che possono contribuire al logoramento dell'organismo.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Action Plan! Consigli per migliorare il benessere

Particolarmente utile una dieta antiossidante e anti-radicalica, di cui la dieta Mediterranea ne rappresenta l'emblema, grazie anche alla sua contemporanea azione anti-infiammatoria. Si tratta di una dieta riducente, in grado di introdurre nell'organismo componenti bioattive dei cibi che neutralizzino i radicali liberi.

Per quantificare il potere antiossidante degli alimenti è stata elaborata una scala, chiamata ORAC (Oxygen Radicals Absorbance Capacity), basata sulla capacità di assorbimento del radicale, una specie di unità di misura di questa loro capacità di azione antiossidante. La misura consigliata è quella di assumere, in queste condizioni di carenze endogene, almeno 6500 unità ORAC al giorno.

Nel primo gruppo troviamo la frutta nera (mirtillo, more, prugne nere, uva nera), ricchi in bioflavonoidi e altri principi nutrizionali efficaci contro i radicali liberi dell'ossigeno. A seguire altri frutti di bosco, quali i lamponi, il ribes, le fragoline; il pompelmo rosa e gli agrumi; tra le verdure: spinaci, cavolini di Bruxelles, barbabietola, cavolo verde.

Nel secondo gruppo indicativamente possiamo trovare cibi quali tra la frutta, l'uva bianca, i kiwi, l'avocado ed altra frutta esotica; tra le verdure, cipolle e patate, peperoni, cavolfiori e broccoli, fagiolini.

Nel terzo gruppo, quindi con valore ORAC discreto, ma decisamente più contenuto, possiamo trovare ad esempio albicocche, pere, pesche, mele, banane e tra le verdure, le melanzane, i cetrioli ed i pomodori.

Succhi e spremute freschi rappresentano altre ottime fonti di antiossidanti ad alto potere ORAC.

Altre fonti sono date dai legumi: lenticchie, fagioli (specialmente quelli rossi e neri), piselli, ceci, fave; consumandoli preferibilmente con la buccia, fitati e polifenoli.

Anche i cereali, in particolare integrali (whole grain), sono fonti di antiossidanti e rappresentano un punto di convergenza con quanto già in precedenza scritto in merito alle diete anti-glicanti ed anti-inflammaging.

Importante che i metodi di cottura risultino i meno ossidanti possibile: cuocere poco, e il più brevemente possibile; consumare ad ogni pasto molti alimenti crudi (in primis i germogli, altra ottima fonte di antiossidanti) o appena scottati; diminuire il tempo di cottura immergendo le verdure in pochissima acqua (effetto vapore) o cucinare con una pentola a pressione; ridurre l'eccessiva esposizione degli alimenti all'aria e alla luce; non usare le frittiture ed evitare di bruciare o bruniare i cibi arrosto.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Meccanismi di DNA Repair

Esito:  **Moderatamente Alterato**

L'esposizione a fattori e sostanze di varia origine e natura (biochimica, biofisica, tessutale) possono trasformare o attivare sostanze pro-carcinogene in carcinogeni veri e propri e interagire con una cellula, provocando una mutazione del suo DNA, trasformandola e generando una cellula nuova, diversa, definita neoplasia.



La cellula, una volta mutata, presenta caratteristiche particolari che la differenziano dalle altre e che l'organismo è in grado di riconoscere. Vi sono infatti specifici meccanismi preposti al controllo del ciclo cellulare, denominati "checkpoint", cioè delle condizioni che una volta raggiunte richiedono l'intervento di meccanismi di riparazione (DNA Repair). Ne sono esempi la lunghezza dei telomeri, sensibile all'azione dell'enzima telomerasi (i telomeri sono strutture alle estremità dei cromosomi che si accorciano a ogni divisione cellulare e la cui lunghezza ridotta porta all'interruzione della mitosi) o altri segnali provenienti dall'interno o dall'esterno della cellula.

Identificata una cellula mutata, l'organismo cerca di ripararla, attivando i cosiddetti meccanismi DNA Repair, cioè quegli enzimi in grado di farla tornare ad essere una cellula normale.

Solo di fronte all'impossibilità di intervenire con una riparazione, ecco che l'organismo attiva altre armi di difesa, che portano all'eliminazione della cellula neoplastica, tramite il processo di apoptosi fisiologica.

Il presente DNA test è finalizzato a evidenziare la capacità DNA Repair dell'organismo, così da poter ottimizzare successivamente e personalizzare le scelte nutrizionali e nutraceutiche. Grazie alla nutrigenomica e quindi alle scelte alimentari personalizzate e all'azione di specifici principi attivi è possibile proteggere e contrastare l'attivazione e la formazione di queste molecole nocive.

- Il gene **XRCC1** è coinvolto nelle vie metaboliche di riparazione del DNA e in particolare nella riparazione dei danni alle basi nucleotidiche e di quelli conseguenti alle rotture di singoli filamenti del DNA. La presenza della variazione analizzata comporta una minore efficienza dei sistemi di difesa DNA-repair, soprattutto se esposti agli xenobiotici ambientali, in grado di compromettere l'integrità funzionale del DNA (fumo di sigaretta, marcato inquinamento ambientale, additivi-pesticidi-conservanti alimentari).
- Il polimorfismo analizzato nel gene **APEX1** può influenzando sfavorevolmente la capacità di riparazione del DNA. In particolare, espone ad una maggiore sensibilità verso gli xenobiotici ambientali, inducendo più facili danni al DNA in risposta allo stress genotossico, favorendo anche l'instaurarsi di meccanismi/processi pro-proliferativi.
- Il gene **TP53** codifica per la proteina P53, che regola il ciclo cellulare e ricopre la funzione di soppressore tumorale. La P53 è stata descritta come "il guardiano del genoma", riferendosi al suo ruolo di preservazione della stabilità del DNA e di principale attore dei meccanismi DNA-repair. P53 interviene infatti in svariati meccanismi: attiva la riparazione del DNA danneggiato (se riparabile) o può dare inizio alla apoptosi, nel caso il danno al DNA risulti irreparabile.
- Il gene **OGG1** codifica per la 8-oxoguanine glycosylase 1 ed è coinvolto nei processi metabolici di riparazione del DNA conseguente alla escissione di basi nucleotidiche. I polimorfismi in questo gene possono alterare la funzione della glicosilasi e la capacità di un individuo di riparare il DNA danneggiato, con possibile conseguente instabilità genetica. Rende anche più sensibili alle conseguenze sfavorevoli correlate a una condizione di evidente squilibrio della bilancia ossidativa.

Gene	Genotipo	Valutazione
Gene XRCC1: ricerca della variazione rs3213245	TT	wildtype
Gene APEX1: ricerca della variazione rs1130409	GT	 eterozigote
Gene TP53: ricerca della variazione rs1042522	CG	 eterozigote
Gene OGG1: ricerca della variazione rs1052133	CC	wildtype

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Commento all'analisi genetica

Il risultato dell'indagine indica la presenza di fattori di moderato rischio genetico nei confronti di fenomeni di deficitaria capacità dei meccanismi di DNA-repair. Il profilo genetico è associato ad una meno efficiente e meno efficace qualità dei meccanismi funzionali deputati alla riparazione del DNA.

Nel dettaglio, è stata riscontrata la presenza del polimorfismo in eterozigosi sui geni APEX1 e TP53.

La predisposizione è complessivamente sfavorevole e mostra una maggiore sensibilità verso gli xenobiotici ambientali, inducendo più facili danni al DNA in risposta allo stress genotossico, favorendo anche l'instaurarsi di meccanismi/processi pro-proliferativi.

Action Plan! Consigli per migliorare il benessere

Il riscontro di una deficitaria capacità DNA-repair sottolinea la necessità di compensarla, da un lato riducendo l'esposizione alle fonti di molecole di per sé maggiormente cancerogenetiche e dall'altro incrementando l'apporto di molecole ad azione DNA-repair (sia come nutraceutici che come micoterapia).

Fondamentale la necessità di implementare la capacità detossificante della fase I e II. Utile quindi l'assunzione con l'alimentazione e/o con integratori di molecole in grado di implementare la capacità detossificante della fase I e II, così come quella antiossidante. E' il caso degli isocianati quali il sulforafano, l'indolo-3-carbinolo (I3C) e il diindolimetano (DIM), capaci di attivare nell'organismo alcuni enzimi di fase II, incaricati di contrastare le sostanze cancerogene, e presenti nelle verdure crucifere; dell'acido ellagico presente in lamponi e melograno; dei flavonoidi dell'olio di oliva; del the verde; del licopene presente nei pomodori soprattutto cotti. Tutti alimenti tipici e rappresentativi, ad esempio, della dieta Mediterranea.

Si raccomanda di evitare l'esposizione a fonti di fumo attivo e/o passivo.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Metilazione del DNA - Metabolismo dell'omocisteina



Esito:  **Alterato**

La metilazione del DNA è un importante processo epigenetico che influenza l'espressione dei geni (e quindi la funzionalità enzimatica) senza alterare la sequenza del DNA. I processi di metilazione regolano l'accensione e lo spegnimento di alcuni geni: si tratta un aspetto fondamentale per la protezione e la riparazione del DNA, per regolare la crescita cellulare e l'espressione genica.

Quando il processo di metilazione diventa inefficiente, l'organismo subisce in generale un'accelerazione del degrado e dell'invecchiamento. A livello genomico, una metilazione anormale è associata al silenziamento genico non programmato, in particolare alla disregolazione dei geni che agiscono come oncosoppressori o nei meccanismi di riparo del DNA.

Il test permette di individuare le predisposizioni genetiche che determinano una alterazione nei processi di metilazione e un rischio di elevati livelli di omocisteina, considerati fattori di rischio cardiovascolare.

- MTHFR** (metilentetraidrofolato reduttasi) è l'enzima coinvolto nella ri-metilazione dell'omocisteina (che deriva dal metabolismo della metionina ingerita) di nuovo in metionina, utilizzabile dalle nostre cellule. Questa reazione necessita delle vitamine B9 (folato) e B12 come co-fattori. Il polimorfismo **C677T** è associato ad una ridotta attività enzimatica che rende inefficace tale ri-metilazione. Questo polimorfismo, in soggetti portatori anche di un secondo polimorfismo **A1298C**, determina un significativo e marcato aumento dei livelli ematici di omocisteina, specie dopo carico orale di metionina.
- Il gene **MTR** (metionina sintetasi) codifica per l'enzima coinvolto nella conversione dell'omocisteina in metionina. Il polimorfismo analizzato aumenta l'attività di questo enzima, incidendo sui livelli ematici di folato e omocisteina.
- Il gene **MTRR** (metionina sintetasi reduttasi) codifica per l'enzima indispensabile per mantenere un'adeguata quantità di vitamina B12 cellulare, di metionina e di folato, necessari per la regolazione del ciclo omocisteina-metionina.
- L'enzima **CBS** (cistationina β-sintasi) converte l'omocisteina in cistatione, riducendo i livelli di omocisteina. La presenza del polimorfismo nel gene CBS produce un enzima meno efficiente, favorendo l'iperomocisteinemia.

Gene	Genotipo	Valutazione
Gene MTHFR: ricerca della variazione C677T	CT	 eterozigote
Gene MTHFR: ricerca della variazione A1298C	AA	wildtype
Gene MTR: ricerca della variazione A2756G	AA	wildtype
Gene MTRR: ricerca della variazione A66G	GG	 variato
Gene CBS: ricerca della variazione T833C	TT	wildtype

Commento all'analisi genetica

Il risultato dell'analisi genetica indica la presenza di fattori di rischio correlati a non fisiologici processi e alterazione nei processi di metilazione e un rischio di elevati livelli di omocisteina, considerati fattori di rischio cardiovascolare.

Il test genetico sul gene MTHFR ha evidenziato la presenza in eterozigosi della variante C677T. Questo comporta un'attività enzimatica fortemente ridotta con rischio di aumento dei livelli di omocisteina. Risulta meno efficiente il processo di metilazione e, a livello genomico, si verifica una più facile disregolazione.

Il gene non presenta invece la variante A1298C.

Anche il polimorfismo omozigote sul gene MTRR è associato all'aumento del rischio di iperomocisteinemia.

Sul gene MTR è invece stata rilevata la variante allelica fisiologica favorevole, che non influenza negativamente la metilazione.

Riguardo il gene CBS, il genotipo fisiologico rilevato non influenza negativamente la metilazione e il metabolismo dei folati. Considerato singolarmente il risultato per il gene CBS è quindi favorevole e non favorisce l'incremento dei livelli di omocisteina nel sangue.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Action Plan! Consigli per migliorare il benessere

Uno dei primi campanelli d'allarme di alterato processo di metilazione è dato dall'innalzamento dei livelli di omocisteina. Le cause dell'iperomocisteinemia sono molteplici, un carente apporto o assimilazione di acido folico o di vitamina B12, oppure un eccessivo consumo di caffè, di fumo di sigarette, di alcool, di diuretici, l'uso di contraccettivi orali, di antibiotici o sulfamidici.

Di importanza fondamentale si rivela un intervento a livello alimentare e nutrizionale con somministrazione di acido folico, vitamina B6, vitamina B12; anche l'introduzione orale di donatori di gruppi metilici, come la trimetilglicina.

E' quindi utile un apporto accentuato in cibi ad alto tenore in acido folico, vitamina dimostratasi utile per un indiretto controllo dei livelli di omocisteina nel sangue.

Alimenti con ottimali di acido folico (90-180 ug)

Asparagi, Barbabietole rosse, Biete, Broccolo a testa, Carciofi, Catalogna, Cavolini di Bruxelles, Cavolo broccolo verde, Funghi secchi, Germogli di soia, Indivia, Rucola, Scarola, Spinaci, Ceci secchi, Fave, Fagioli secchi, Lenticchie.

Alimenti con buoni di acido folico (50-89 ug)

Cavolo cappuccio verde, Cavolfiore, Finocchio, Lattuga, Porri, Zucchine, Fagioli freschi, Piselli freschi, Castagne fresche, Arachidi, Noci, Pinoli.

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

Glicazione



Esito:  **Moderatamente Alterato**

Un altro processo che logora l'organismo è la glicazione, si tratta dello stesso procedimento che dà il caratteristico colore al pane tostato o l'aspetto della pelle del pollo nel girarrosto.

La glicazione è una reazione biochimica nella quale molecole di zucchero, all'esterno ed all'interno delle cellule, reagiscono con proteine (es. collagene, emoglobina, albumina, immunoglobuline), per formare molecole alterate e non funzionanti. Queste ultime da un lato inducono pertanto la formazione di fenomeni di cross-linking, che alterano le caratteristiche intrinseche dei tessuti, dall'altro determinano la formazione di prodotti cellulari che contribuiscono in modo significativo ai processi di invecchiamento cellulare ed ai processi patologici quali: complicanze cardiovascolari del diabete, aterosclerosi, ipertensione, ictus, infarto, invecchiamento cutaneo, comparsa di rughe e perdita di elasticità dei tessuti, sindrome metabolica, etc.

I processi di glicazione costituiscono pertanto uno dei principali biomarker del processo di invecchiamento dell'organismo. Non può esistere lunga vita senza una riduzione di questo processo metabolico, infatti la qualità e la durata della vita sono legati alla formazione e all'accumulo di questi ponti alterati tra glucosio e proteine, come avviene nell'aumentato spessore della cute, che diventa dura e coriacea, ma anche nell'ispessimento delle pareti dei vasi sanguigni piuttosto che nell'opacizzazione del cristallino e nella formazione della cataratta.

- Il prodotto del gene **PPARg** è un recettore che regola la differenziazione degli adipociti, il metabolismo lipidico e la sensibilità all'insulina, ovvero i fattori più importanti per il controllo del peso corporeo e dei processi di glicazione (corresponsabili dell'invecchiamento della pelle).
- Polimorfismi del gene **TCF7L2** sono associate ad un rischio significativamente aumentato di diabete tipo 2 ed insulino-resistenza. I recenti studi di associazione "genome-wide", condotti su decine di migliaia di individui, hanno permesso di identificare varianti che nell'insieme favoriscono il processo di glicazione.

Gene	Genotipo	Valutazione
Gene PPARG: ricerca della variazione Pro12Ala (C>G)	CC	 variato
Gene TCF7L2: ricerca della variazione 53341C/T	CT	 eterozigote

Commento all'analisi genetica

Nel test genetico sono state riscontrate due varianti genetiche che contribuiscono all'aumento della predisposizione verso le alterazioni dei processi di glicazione. La glicazione induce una precoce senescenza nel fibroblasto, riduce la neocollagenesi ed altera le molecole del collagene, indurendolo e deteriorandolo, favorendo un più accelerato invecchiamento della pelle. Con questo genotipo si risulta più sensibili verso questo processo. Lo stesso invecchiamento cutaneo risulta accelerato dal processo di glicazione del collagene e dell'elastina. Nello specifico, è stata identificata la variante sfavorevole su entrambi i geni analizzati.

Action Plan! Consigli per migliorare il benessere

Molteplici studi evidenziano un ruolo importante per i prodotti finali della glicazione (AGE) nella generazione di uno stato di maggiore stress ossidativo e di infiammazione subclinica cronica, che sono alla base delle malattie croniche, tra cui quelle metaboliche. L'applicazione di una dieta a ridotto apporto di AGE (AGE restricted diet) riduce non solo i livelli sistemici di AGE nell'organismo, ma anche i livelli dello stress ossidativo e dell'infiammazione.

La glicazione è accelerata dal calore, per cui cuocere cibi contenenti proteine e zuccheri ad una temperatura di oltre 200 gradi, favorisce la formazione di AGE, che vengono poi assunti con l'alimentazione. Attenzione pertanto alle fritture ed alle carni alla griglia, privilegiando le cotture a bassa temperatura (al vapore, in umido, bolliture).

Limitare pertanto l'assunzione dei carboidrati raffinati e sostituirli preferibilmente con prodotti a basso indice glicemico

Accettazione	Data Accettazione	Data Nascita	Paziente

ed integrali (whole grain). Attenzione in particolare ai prodotti da forno e di pasticceria, quali torte e pasticcini, che costituiscono una grossa fonte di AGE. Condire i cibi con spezie ricche di sostanze anti-glicanti come lo zenzero, la curcuma ed il rosmarino. Bere molta acqua e spremute non confezionate, prive di zuccheri aggiunti. Attenzione inoltre anche alle bevande "light" ed alle "soft drink", in quanto, a causa dei dolcificanti artificiali che contengono, favoriscono ancora di più i danni della glicosilazione e la formazione degli AGE.