

		DATA PRELIEVO:
		RIF. NUMERO:
COGNOME E NOME:		
LUOGO E DATA DI NASCITA:		ETA'
CODICE FISCALE:		

## STRESS OSSIDATIVO

Lo **stress ossidativo** è una condizione patologica provocata dall'azione lesiva, sulle cellule e sui tessuti del nostro organismo, di quantità abnormemente elevate di radicali liberi. Esso viene a determinarsi perché la produzione di tali specie chimiche è aumentata e/o perché la fisiologica capacità di difesa nei loro confronti, ad opera dei sistemi antiossidanti, è ridotta.

### Cosa sono i radicali liberi e perché sono dannosi?

I radicali liberi sono atomi o raggruppamenti di atomi nei quali almeno un orbitale esterno è "occupato" non da una coppia ma da un solo elettrone, detto, appunto, "spaiato". I radicali liberi sono potenzialmente dannosi perché tendono spontaneamente a riempire con un altro elettrone l'orbitale con l'elettrone spaiato, essendo la condizione di massima stabilità per queste specie occupare gli orbitali con coppie di particelle negative. Pertanto, quando viene a trovarsi nelle vicinanze di una molecola "bersaglio" (avente elettroni in qualche modo "disponibili", come un acido grasso con doppi legami) il radicale libero repentinamente "strappa" ad essa l'elettrone. In conseguenza di tale azione – definita "**ossidante**" – il radicale libero perde la sua potenziale pericolosità, mentre la molecola, privata di un elettrone, ne subisce un danno e diviene a sua volta un radicale libero, perpetuando, in assenza di controllo, la reazione precedentemente innescata a danno di altre molecole (glicidi, lipidi, amminoacidi, peptidi, proteine, acidi nucleici, etc.).

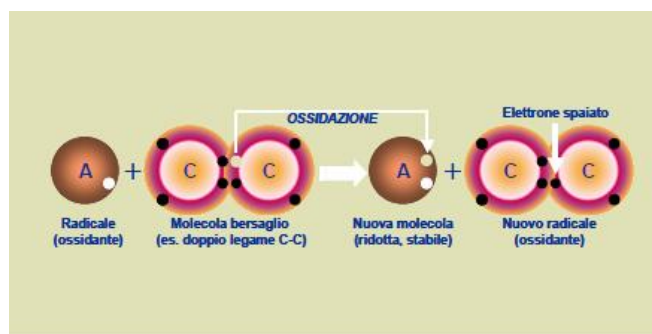


Immagine tratta da "**La misurazione dello stress ossidativo**" Guida ragionata ed illustrata alla valutazione globale dello stress ossidativo attraverso le risposte alle domande più frequenti (FAQ), A cura di Eugenio Luigi Iorio.

### *Cosa sono le difese antiossidanti?*

Gli antiossidanti sono agenti in grado di neutralizzare l'azione potenzialmente lesiva dei radicali liberi. Alcuni di essi (es. sistemi enzimatici della superossidodismutasi e della catalasi) sono endogeni, cioè vengono prodotti dal nostro organismo di cui sono parte integrante. Altri, invece, quali ad esempio le vitamine C ed E, sono esogeni, cioè devono essere introdotti dall'esterno, per esempio con una corretta alimentazione.

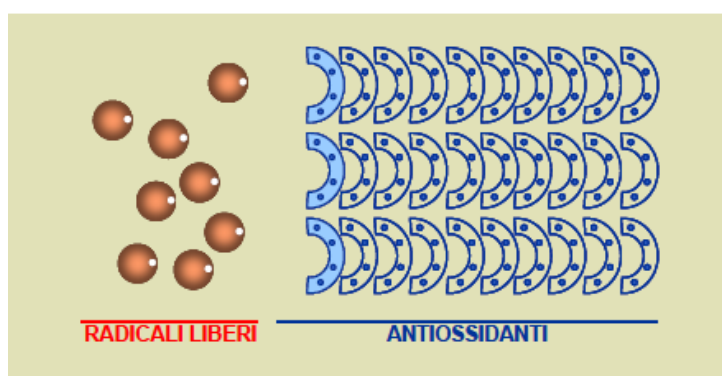


Immagine tratta da “ **La misurazione dello stress ossidativo**” Guida ragionata ed illustrata alla valutazione globale dello stress ossidativo attraverso le risposte alle domande più frequenti (FAQ), A cura di Eugenio Luigi Iorio.

### *Come si manifesta lo stress ossidativo?*

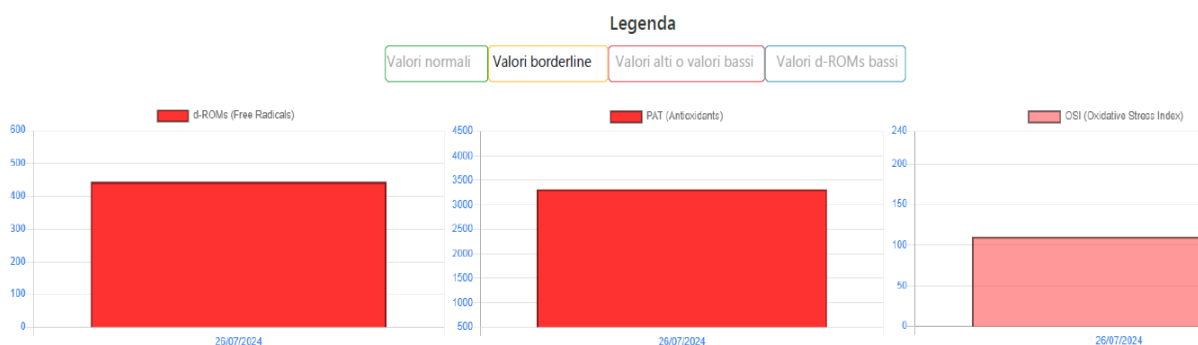
Lo stress ossidativo, essendo una condizione squisitamente biochimica, non dà luogo a manifestazioni cliniche proprie, né soggettive né oggettive. Pertanto, esso rimarrà sconosciuto, con inevitabile danno del paziente, fino a quando il medico non ne sospetterà l'esistenza. Molte sono le patologie più frequentemente associate allo stress ossidativo, ad esempio:

- ✓ Diabete mellito
- ✓ Obesità
- ✓ Osteoporosi
- ✓ Compromissione cognitiva minima
- ✓ Malattia di Alzheimer
- ✓ Malattia di Parkinson
- ✓ Aterosclerosi
- ✓ Progeria
- ✓ Infarto del miocardio
- ✓ Ipertensione arteriosa
- ✓ Ischemia/ictus cerebrale
- ✓ Sindrome da fatica cronica

## RISULTATI DELL'ESAME ESEGUITO

DESCRIZIONE ESAME	ESITO	UNITÀ DI MISURA	VALORI DI RIFERIMENTO
<b>STRESS OSSIDATIVO</b>			
<b>D-ROMS</b> (Radicali Liberi)		U. CARR	NORMALE: 250 -300 VALORE SOGLIA:301-320 LIEVE STRESS:321- 340 DISCRETO STRESS: 341 – 400 FORTE STRESS: 401- 500 FORTISSIMOSTRESS:> 500
<b>PAT TEST</b> (Potential Antioxidant Test)		U.COR	CARENZA:<1800 LEGGERA CARENZA:1800-2000 VALORE BORDERLINE: 2000 -2200 VALORE NORMALE: 2200 -2800 VALORE ELEVATO:>2800
<b>OSI REDOX</b> (Oxidative Stress Index REDOX)			NORMALE: <40 VALORI BORDERLINE: 41 -65 VALORI ELEVATI: 66 - 120 VALORI MOLTO ELEVATI: > 121

Integrazione grafici di OB manager  
Esempio



## SIGNIFICATO DEI VALORI INDICATI

### d-ROMs

Valuta i marcatori dell'ossidazione attraverso la misurazione degli idroperossidi e di tutte le specie radicaliche presenti nel plasma. Il test considera la concentrazione di perossido di idrogeno trasformato in U. Carr.

## **Gli idroperossidi e i loro effetti**

Gli idroperossidi sono composti generati dall'ossidazione di un'ampia classe di molecole di interesse biologico (glucosidi, lipidi, amminoacidi, peptidi, proteine, nucleotidi, ecc) che, in opportune condizioni, possono generare radicali liberi. Essi sono considerati non solo "testimoni" ma anche indicatori ("marker") specifici di attività ossidante.

Un'elevata concentrazione ematica di idroperossidi è segno inequivocabile che l'organismo ha subito e potrà ancora subire un danno ossidativo (gli idroperossidi sono non solo marcatori ma anche potenziali amplificatori del danno ossidativo).

## **PAT (o BAP)**

Nel plasma esiste una barriera che si oppone al possibile attacco dei radicali liberi.

Pertanto, il riscontro, mediante il BAP test, di una riduzione del potenziale biologico antiossidante indica in modo altrettanto inequivocabile che le "difese" antiossidanti sono in qualche modo carenti. Il test determina la riserva antiossidante nel plasma, prendendo come riferimento l'acido ascorbico (Vitamina C) trasformato in U.Cor.

## **OSI REDOX**

Questo indice riassume in un unico valore le informazioni derivanti dall'analisi d-ROMs e dall'analisi PAT. L'indice è stato formulato per indicare quanto lontani si è dalla situazione di normalità, cioè dalla situazione di compenso completo della bilancia ossidativa.

## **Variazioni di OSI**

L'indice si innalza proporzionalmente ad un qualsiasi scompenso. Le cause dell'innalzamento dell'indice possono essere l'aumento o la diminuzione della concentrazione sia di perossidi che di antiossidanti e più elevato sarà lo scostamento dalla normalità più elevato sarà OSI REDOX. Sia i valori di PAT che di d-ROMs agiscono contemporaneamente su di esso quindi lo scostamento di entrambi i valori dalla normalità farà innalzare OSI REDOX maggiormente che non quando sarà uno solo dei due test a dare risultati esterni all'intervallo di normalità.

## **POSSIBILI RISULTATI E RELATIVO SIGNIFICATO**

**d-ROMs** elevato in combinazione con

<b>PAT</b> basso (<2200 U.Cor.)	<b>STRESS OSSIDATIVO ASSOLUTO</b>  Tipica condizione di scarso apporto di antiossidanti con la dieta e/o di consumo di riserva antiossidante in seguito a sforzo fisico o a condizione di stress ossidativo in fase di compenso. Si osserva in seguito a uso di anticoncezionali, levotiroxina, antipsicotici e spesso anche in menopausa.
<b>PAT</b> normale (2200-2800 U.Cor.)	<b>STRESS OSSIDATIVO POTENZIALE</b>

Condizione di compenso dello stress ossidativo, si osserva in seguito ad esercizio fisico adeguato in soggetti allenati. Si può verificare in seguito a uso di anticoncezionali, levotiroxina, antipsicotici e spesso anche in menopausa.

**PAT** elevato (>2800 U.Cor.)

**CONDIZIONE REDOX INFIAMMATORIA**

Probabile lesione endoteliale e attivazione di cellule reattive (linfociti, macrofagi, mastcellule) oppure batteri lisati e/o tossine batteriche. Negli atleti tale condizione è definita Redox Infiammatoria (RI) che arriva sino a valori >3500 U.Cor.

**N.B. il seguente suggerimento vale in tutti e tre i casi.**

**Suggerimenti per i test:** ripetere il test a breve termine per controllare il ripristino dell'equilibrio redox, la condizione suggerisce di seguire una dieta controllata e l'impiego di modulatori fisiologici ad azione antiossidante.

**POSSIBILI RISULTATI E RELATIVO SIGNIFICATO**

**d-ROMs** normale in combinazione con

**PAT** basso (<2200 U.Cor.)

**STRESS OSSIDATIVO RELATIVO**

Si tratta della fase iniziale di ogni condizione reattiva, ovvero del consumo di riserva antiossidante in seguito a condizioni ancora non clinicamente evidenti che possono degenerare se la discesa della riserva antiossidante non è compensata.

**Suggerimenti per i test:** ripetere il test a breve termine per controllare il ripristino dell'equilibrio redox, la condizione suggerisce di seguire una dieta controllata e l'impiego di modulatori fisiologici ad azione antiossidante.

**PAT** normale (2200-2800 U.Cor.)

**BILANCIAMENTO OSSIDATIVO OTTIMALE**

Condizione di compenso completo dello stress ossidativo.

**Suggerimenti per i test:** ripetere a distanza di alcuni mesi come controllo di routine.

**PAT** elevato (>2800 U.Cor.)

**POTENZIALE ANTIOSSIDANTE ELEVATO**

Probabile integrazione in corso.

**Suggerimenti per test:** ripetere il test a breve termine per controllare il ripristino dell'equilibrio redox, la condizione suggerisce di seguire una dieta controllata.

**d-ROMs** basso in combinazione con

**PAT** basso (<2200 U.Cor.)

**IPOREATTIVITA' ASSOLUTA**

Si tratta di una condizione iporeattiva che si può considerare di immunodepressione solo nel caso di valori di < 180 U. Carr.  
E' suggerita integrazione con Modulatore Fisiologici solo se si esclude la presenza di un tumore.

**Suggerimenti per test:** ripetere il test a breve termine per controllare il ripristino dell'equilibrio redox. La condizione suggerisce di seguire una dieta controllata e l'impiego di modulatori fisiologici ad azione antiossidante.

**PAT** normale (2200-2800 U.Cor.)

**IPOREATTIVITA' RELATIVA**

Condizione legata a fattori genetici/razziali/ambientali, oppure iatrogena in seguito ad impiego di antiinfiammatori (steroidi o non steroidi).

**Suggerimenti per test:** ripetere il test a breve termine per controllare il ripristino dell'equilibrio redox. La condizione suggerisce di seguire una dieta controllata e l'impiego di Modulatore Fisiologici ad azione antiossidante.

**PAT** elevato (>2800 U.Cor.)

**POTENZIALE ANTIOSSIDANTE MOLTO ELEVATO**

Probabile integrazione in corso.

**Suggerimenti per test:** ripetere a breve in seguito a sospensione dell'integrazione o a digiuno.

### POSSIBILI RISULTATI E RELATIVO SIGNIFICATO

#### OSI REDOX

<b>Valori normali (&lt;40)</b>	Si hanno in presenza di valori di PAT e d-ROMs contemporaneamente normali o quando solo uno dei due test è di poco fuori dall'intervallo di normalità.
<b>Valori borderline (41-65)</b>	Si hanno in presenza di discostamenti dalla normalità di entrambi i test e più tipicamente indicano l'insorgere di qualche problematica, come ad esempio aumento di perossidi o diminuzione della riserva antiossidante, possibile infiammazione in fase iniziale, anomalo incremento della riserva antiossidante o ipoattività.
<b>Valori alti e altissimi (66-120 e &gt;121)</b>	Si hanno in presenza di notevoli scostamenti dalla normalità dei due test. Valori alti di d-ROMs e PAT o valori di d-ROMs alto e PAT basso sono segnali di un elevato stress ossidativo.

### STRESS OSSIDATIVO E FATTORI DI RISCHIO

Esistono una serie di fattori ambientali e comportamentali che possono influenzare positivamente o negativamente lo stress ossidativo.

#### ✓ *Abuso di alcolici*

Dopo l'ingestione, l'alcool subisce la deidrogenazione ad acetaldeide. Successiva deidrogenazione dell'acetaldeide produce acido acetico e radicali metilici e acetilici. Da sottolineare che una dieta ricca di grassi contemporanea all'assunzione di alcolici sembra aggravare ulteriormente lo status ossidativo. Particolare invece sembra l'effetto dell'assunzione di modeste quantità di vino rosso (250 ml) contemporaneamente all'assunzione di cibi grassi. Infatti sebbene non vi siano alterazioni dei livelli lipidici rispetto a un pari pasto accompagnato da acqua, è stato evidenziato un aumento della capacità antiossidante e una minor concentrazione di perossidi nei campioni di plasma prelevati dopo il pasto accompagnato da vino rosso.

#### ✓ *Esposizione a fumo di sigaretta*

La componente gas-inalata del fumo di sigaretta contiene un gran numero di radicali organici fortemente reattivi, principalmente ROS e RNS fortemente reattivi. È interessante notare che l'esposizione acuta al fumo di sigaretta causa anche il danneggiamento degli acidi grassi nelle membrane

cellulari, misurata da un aumento dei prodotti di perossidazione lipidica nell'uomo (aria espirata e plasma).

✓ **Abitudini alimentari**

Alcuni studi hanno evidenziato come il consumo di alcuni alimenti (come broccoli e mirtilli) abbia ridotto i livelli di d-ROMs e aumentato i livelli di BAP (PAT).

✓ **Età (invecchiamento)**

L'invecchiamento è dovuto all'accumulo di danno ossidativo alle cellule e tessuti, associato ad un progressivo aumento della probabilità di morbidità e mortalità. Secondo Harman la principale fonte di danno ossidativo, o meglio di ROS, e primo bersaglio degli stessi, sono i mitocondri. I mitocondri sono gli organelli intracellulari responsabili della sintesi dell'ATP attraverso l'accoppiamento dei processi di fosforilazione ossidativa alla catena respiratoria nelle cellule umane e animali. Sebbene i ROS prodotti possano interagire con tutte le principali macromolecole sembra che il primo e più deleterio bersaglio sia il DNA mitocondriale (mDNA), infatti è stato dimostrato un accumulo di mDNA danneggiato, o meglio mutato, all'interno delle cellule dipendente dall'invecchiamento.

✓ **BMI elevato (Indice di massa corporea)**

È noto ed accettato che un surplus di massa grassa, solitamente causa di un elevato BMI, sia un rischio indipendente di stress ossidativo. Le motivazioni sono molteplici come l'abbondanza del substrato, i lipidi, coinvolto in reazioni ossidative, con conseguente maggiore predisposizione alla formazione di lipoperossidi, notevole fonte di stress ossidativo oltre effetto dello stesso. Il tessuto adiposo è anche un organo endocrino metabolico attivo. Le citochine infiammatorie interleuchina-6 (IL-6) e il fattore di necrosi tumorale  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) sono espresse in tessuto adiposo umano. L'infiammazione è una fonte di stress ossidativo.

✓ **Dislipidemia**

Col termine dislipidemia si intende una qualsiasi variazione del contenuto lipidico del sangue ma in questo contesto deve essere intesa nell'accezione di aumento dei grassi circolanti. Dagli studi visionati sembra probabile che un aumento dei grassi circolanti sia un fattore di rischio per lo sviluppo di stress ossidativo. I trigliceridi alti del siero e gli acidi grassi liberi portano ad un accumulo eccessivo di lipidi nei tessuti non adiposi e questo accumulo di lipidi è associato a disfunzione e morte cellulare

✓ **Iperglicemia**

L'effetto immediato del diabete è l'iperglicemia con l'organismo che cerca di eliminare il glucosio attraverso i reni. Lo stress ossidativo è riconosciuto tra le cause sia dell'insulino-resistenza sia delle



disfunzione delle  $\beta$ -cellule delle isole di Langerhans. Parimenti uno degli effetti del diabete è il prodursi o comunque l'aggravarsi di una situazione di stress ossidativo. Le possibili cause di produzione di ROS in conseguenza dello stato diabetico sono molteplici, come per esempio nella formazione dei ROS mediata degli AGE (advanced glycosylation and product). La produzione ROS mediata da AGE è particolarmente implicata in complicazioni vascolari diabetiche.

✓ **Contraccezione a base di ormoni nelle donne**

Numerose evidenze dimostrano che ulteriore fattore di rischio nel genere femminile deriva dall'assunzione di estrogeni e progestinici, principalmente a scopo contraccettivo.

✓ **Esposizione a metalli pesanti o aumento della biodisponibilità dei metalli**

Vari studi hanno dimostrato che molti metalli subiscono reazioni cicliche redox e possiedono la capacità di produrre radicali reattivi quali, tipicamente, l'anione di superossido e l'ossido nitrico nei sistemi biologici. Tra i metalli pesanti propriamente detti che sono in grado di influenzare l'equilibrio redox abbiamo, il cromo, cobalto, nickel, cadmio, arsenico, mercurio e piombo.

✓ **Esposizione a pesticidi ed erbicidi**

I pesticidi possono indurre lo stress ossidativo, portando alla generazione di radicali liberi o/e ad alterazione degli antiossidanti, del sistema enzimatico e della perossidazione dei lipidi.

✓ **Esposizione all'inquinamento dell'aria**

Particolato e gas inquinanti sono considerati i fattori d'inquinamento più importanti nelle aree urbane e sono stati ipotizzati diversi meccanismi per spiegare gli effetti negativi sulla salute nell'uomo, soprattutto nel sistema cardiopolmonare. L'ozono, gli ossidi di azoto e i particolati sospesi dispongono di una proprietà comune di essere potenti ossidanti, sia attraverso effetti diretti sui lipidi e sulle proteine o indirettamente attraverso l'attivazione di percorsi di ossidazione intracellulare. Diversi studi hanno dimostrato che il ferro e altri metalli di transizione che si trovano nelle particelle o la loro presenza sulle superfici svolgono un ruolo nella generazione di ROS nei sistemi biologici.

✓ **Condizioni lavorative**

Alcune categorie lavorative sono maggiormente esposte all'aumento di stress ossidativo, principalmente a causa di sostanze (es. polveri, piombo, composti organici volatili, pesticidi, vernici ecc...) e/o condizioni lavorative particolari (es. lunghi periodi di lavoro in piedi, lavori troppo sedentari, lunghi turni di lavoro).

✓ **Uso di stupefacenti**

I cannabinoidi possono generare radicali liberi che possono alterare il funzionamento del sistema nervoso centrale e periferico. La generazione di ROS è spesso associata a rotture di DNA indotte da

THC. Gli antiossidanti come la vitamina E hanno dimostrato di prevenire la neurotossicità indotta da THC, in particolare la morte cellulare neuronale.

---

### Bibliografia

- ***“Valutazione globale dello stress ossidativo: analisi, cause ed effetti”***, Università degli studi di Parma, Dottorato di ricerca in Scienze chirurgiche e microbiologia applicata, a cura di D. Gorni.
  - ***“ La misurazione dello stress ossidativo”*** Guida ragionata ed illustrata alla valutazione globale dello stress ossidativo attraverso le risposte alle domande più frequenti (FAQ), A cura di Eugenio Luigi Iorio.
  - ***“Valutazione dello stress ossidativo: linee-guida per l'interpretazione e la gestione dei risultati”***, H&D-Life with less stress.
- 

### TERAPIA

---

AUTORIZZAZIONE RETE REGIONALE SARS-COV-2 N.2158

**ELOS S.r.l.**  
Largo Ignazio Ciaia, 19 - 70125 BARI  
Tel. 080-33 226 48  
P. IVA 07030450725