

DNA CARDIO LIPIDOMICA

Analisi lipidomica acidi grassi di membrana e analisi genetica
per la predisposizione al rischio cardiovascolare

NOME

Nome Cognome

CENTRO AUTORIZZATO

Centro Prova



LABORATORIO CERTIFICATO
IN QUALITÀ ISO 9001:2008

Diagnostica Spire s.r.l.

Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia

tel: 0522.767130 - fax: 0522.1697377

www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

I N D I C E

IL TEST	Introduzione
	Letture dei suggerimenti nutrizionali e di integrazione
	La ripetizione del test
<hr/>	
RISULTATI	RISULTATI ANALISI EMATICA
	Omega-3 Index
	Acido arachidonico
	Rapporto Omega-6/Omega-3
	RISULTATI ANALISI GENETICA
	Simboli utilizzati
	Rischio cardiovascolare geneticamente determinato
	Referto dettagliato
	Tabella dei risultati
	<hr/>
SUGGERIMENTI PER IL SUO PERCORSO	Dall'analisi ematica emerge che...
	Qualche curiosità
	Dall'analisi genetica emerge che...
	Attenzione!
<hr/>	
APPROFONDIMENTI SCIENTIFICI	Perché l'Omega Index?
	Perché l'acido arachidonico?
	Perché il rapporto omaga-6/omega-3?
	Descrizione scientifica dei geni analizzati
	Breve glossario dei termini principali
	Bibliografia analisi lipidomica
	Bibliografia analisi genetica



INTRODUZIONE

Le malattie cardiovascolari (infarto, ictus, ecc.) fanno parte di quelle patologie definite complesse o multifattoriali la cui insorgenza, come dice il nome stesso, è legata a numerosi fattori, sia comportamentali (alimentazione, fumo, stile di vita) che genetici (predisposizione innata).

Per questo motivo è importante prendere coscienza delle abitudini quotidiane che possono essere corrette intervenendo immediatamente, ma per rendere più efficaci a lungo termine le proprie scelte è altrettanto importante conoscere la personale predisposizione genetica.

Questi due approcci rendono sicuramente più completo il personale percorso di prevenzione.

Il test si basa su questo tipo di approccio e prende in considerazione **due aspetti**:



Da un **campione di sangue capillare** è possibile ricavare informazioni sugli **acidi grassi di membrana degli eritrociti** (globuli rossi) mediante analisi cromatografica.



Da un **campione di mucosa buccale** è possibile ricavare le informazioni genetiche con metodica PCR per definire le **personali predisposizioni al rischio di sviluppare malattie multifattoriali** come le patologie cardiovascolari.

I tre parametri presi in considerazione

- **OMEGA-3 INDEX**
- **ACIDO ARACHIDONICO (AA)**
- **RAPPORTO omega-6/omega-3**

forniscono una fotografia istantanea al momento del prelievo. I globuli rossi, una volta raggiunta la maturità, perdono molte funzioni cellulari fra cui la sintesi degli acidi grassi. Gli eritrociti vivono mediamente 120 giorni e la composizione lipidica della loro membrana riflette il metabolismo degli acidi grassi degli ultimi 2-3 mesi.

Gli specifici ambiti valutati

- **REGOLAZIONE DELLA PRESSIONE SANGUIGNA**
- **METABOLISMO DEI LIPIDI**
- **METILAZIONE**
- **OSSIDAZIONE LIPIDICA**
- **INFIAMMAZIONE**

contribuiscono a definire il **rischio cardiovascolare geneticamente determinato** e forniscono informazioni utili sul **lungo periodo**.

La combinazione delle informazioni derivanti dell'analisi ematica e dell'analisi genetica fornisce uno strumento utile in grado di **conciliare l'intervento puntuale nell'immediato con una corretta strategia di prevenzione nel lungo periodo**.

LETTURA DEI SUGGERIMENTI NUTRIZIONALI E DI INTEGRAZIONE



Dal momento che i dati che emergono dall'analisi ematica forniscono informazioni relative alla situazione attuale, mentre l'analisi genetica fornisce informazioni a lungo termine sulla base della predisposizione individuale geneticamente determinata, i **consigli che si delineano dall'analisi ematica sono i primi da attuare.**



A questi seguiranno, nel lungo periodo, i **consigli che derivano dall'analisi genetica da intendersi come mantenimento.**

Questo approccio risulta valido sia per i consigli nutrizionali, che per quelli di integrazione.

Se la situazione rilevata dall'analisi ematica richiede un intervento immediato, si prendono in considerazione i suggerimenti proposti per valutare poi, nel tempo, gli accorgimenti nutrizionali e di integrazione che aiutano a mantenere condizioni ottimali.

Nel caso in cui la situazione rilevata dall'analisi ematica non rilevi una condizione degna di nota ci si concentrerà sulla predisposizione genetica e sui suggerimenti per ottimizzare il percorso di prevenzione.

LA RIPETIZIONE DEL TEST

Considerando che l'esito del test genetico dipende esclusivamente dalla personale costituzione, quindi non varia nel tempo, si può eventualmente valutare l'efficacia degli interventi attuati limitandosi a testare la componente ematica. In tal caso si consiglia di attendere almeno 3-4 mesi.

DNA CARDIO LIPIDOMICA

ANALISI LIPIDOMICA ACIDI GRASSI DI MEMBRANA E ANALISI GENETICA PER LA
PREDISPOSIZIONE AL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

RISULTATI



Diagnostica Spire s.r.l.
Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

OMEGA-3 INDEX

	PAZIENTE	RISCHIO BASSO		RISCHIO ALTO
Omega-3 Index (EPA + DHA)	2,8	>8	8-4	<4

ACIDO ARACHIDONICO

	C20:4 Omega-6	LIMITI DI ACCETTABILITÀ		PAZIENTE
		MIN	MAX	%
Acido ARACHIDONICO (AA)		11,0	19,0	25

RAPPORTO OMEGA-6/OMEGA-3

	PAZIENTE	MAGGIORE PROTEZIONE		MINORE PROTEZIONE
RAPPORTO Om6/Om3	5,2	<3,6	3,6-4,8	>4,8

I valori dell'analisi lipidomica devono necessariamente essere valutati dal medico o professionista del settore che li valuterà conoscendo lo stato di salute del paziente, le sue abitudini alimentari e l'eventuale percorso terapeutico.

I valori di riferimento dell'analisi lipidomica sono secondo bibliografia.

Si tratta di intervalli indicativi che rappresentano una sintesi media tra numerosi fattori, tra cui l'età, la dieta e l'attività fisica praticata. I valori di riferimento riportati sono validi unicamente se associati a questo test che non può essere riprodotto in modo parziale o su matrici biologiche diverse.

La ricerca in merito è stata condotta in collaborazione con l'Università di Modena e Reggio che ha fornito supporto tecnico e scientifico.

L'intervallo di rischio dell'omega index è secondo Harris WS et al. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? Preventive Med. 2004; 39: 212.

I valori compresi fra un rischio cardiovascolare alto e basso sono da considerarsi rappresentativi di una situazione intermedia che andrà affrontata in base alla più vicina situazione di rischio. Si tratta di valori rappresentativi della popolazione, migliorabili con gli accorgimenti e i trattamenti che permettono di spostare il risultato nelle condizioni di basso rischio.

La percentuale con la quale si esprime il valore dell'acido arachidonico è calcolata rapportando il dato ad un profilo più ampio di acidi grassi di membrana scelti fra i più significativi e rappresentativi.

Il rapporto fra le categorie di acidi grassi omega 6 e omega 3 può essere espresso sia come Om6/Om3 che come Om3/Om6. La scelta dell'espressione del rapporto non modifica il significato del dato in quanto si mantiene comunque inalterato il rapporto fra le classi.

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074650

RISULTATI ANALISI GENETICA

SIMBOLI UTILIZZATI



Indica che le varianti individuate nell'analisi non alterano in modo sfavorevole l'attività enzimatica delle proteine da loro codificate e/o il rischio associato ad alcune patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo leggermente sfavorevole l'attività enzimatica e/o il rischio associato ad alcuni disturbi o patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo particolarmente sfavorevole l'attività enzimatica con un conseguente incremento del rischio di sviluppare alcuni disturbi o patologie associate.

I risultati illustrati, come pure le considerazioni e le spiegazioni contenute nelle pagine successive di questo fascicolo, non devono essere considerati come una diagnosi medica.

È importante tenere presente che l'informazione genetica è solo una parte dell'informazione totale necessaria ad avere una completa visione dello stato di salute di una persona.

I suggerimenti nutrizionali e i consigli di integrazione qui riportati sono stati elaborati in base ai risultati della costituzione genetica rilevata dal test. Dal momento che la personale situazione clinica e fisiologica (es. presenza di eventuali patologie o disturbi) può modulare l'idoneità degli alimenti, i suggerimenti qui riportati vanno valutati dal medico o dal nutrizionista che conoscono la storia clinica e sono in grado di utilizzare le informazioni per formulare un piano alimentare personalizzato

IN RIFERIMENTO AI GENI ANALIZZATI

**IL SUO RISCHIO CARDIOVASCOLARE GENETICAMENTE
DETERMINATO È RISULTATO:****INTERPRETAZIONE DEL RISULTATO**

L'indice di rischio genetico è calcolato sulla base dei geni analizzati in riferimento alla distribuzione dei genotipi (e dei fattori di rischio genetici associati) nella popolazione caucasica (*David HB, Judy C, Hongyu Z. Comparisons of multi-marker association methods to detect association between a candidate region and disease. Genet Epidemiol 2010;34(3): 201-12.*)



RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074650

RESPONSABILE SCIENTIFICO

Dr. Flavio Garoia - PhD Genetics Sciences

REFERTO DETTAGLIATO

GENE SNP	AREA METABOLICA	GENOTIPO	RISULTATO	DESCRIZIONE
ACE rs4343	REGOLAZIONE DELLA PRESSIONE SANGUIGNA	AA		Il test ha rilevato nel polimorfismo rs4343 due varianti I, che corrispondono alla presenza (allele I-Inserzione) di una breve sequenza di DNA (Alu) di 289 bp a livello del gene. In numerosi studi, la presenza di due varianti I è risultata essere associata ad un minor livello plasmatico e tissutale dell'enzima, che non aumenta il rischio di sviluppare ipertensione e patologie cardiovascolari.
APOA5 rs662799	METABOLISMO LIPIDI	GG		Il genotipo GG è correlato con un aumento del rischio di ipertrigliceridemia. Alcuni studi hanno rilevato come questo genotipo sia correlato anche con un aumento del rischio di infarto.
APOE rs429358	METABOLISMO LIPIDI	CC		Le combinazioni delle varianti individuate dal test nei polimorfismi rs429358 e rs7412 determinano la formazione dell'aplotipo ϵ 4/ ϵ 4.
APOE rs7412	METABOLISMO LIPIDI	TT		La presenza della variante ϵ 4 in doppia copia è stata associata ad un effetto di aumento di colesterolo totale e LDL (colesterolo cattivo) e comporta un aumento del rischio cardiovascolare.
CETP rs708272	METABOLISMO LIPIDI	CT		Il genotipo CT è associato con una modesta riduzione dell'attività di CETP, che può elevare la concentrazione plasmatica di HDL (colesterolo buono). Questa condizione può aumentare il rischio di eventi cardiovascolari.
LPL rs320	METABOLISMO LIPIDI	GG		Il polimorfismo rs320 è localizzato in una regione regolativa del gene, la presenza di due varianti G (Guanina) comporta una normale attività di LPL che non ha effetti sui livelli di HDL (colesterolo buono), LDL (colesterolo cattivo) e non è associato ad aumento del rischio di eventi cardiovascolari.
MTHFR rs1801133	METILAZIONE	CC		Il genotipo CC è correlato con un normale metabolismo dell'acido folico e livelli plasmatici di omocisteina.
PON1 rs662	OSSIDAZIONE LIPIDICA	AA		Il genotipo AA riduce l'attività enzimatica con riduzione della capacità detossificante e aumento del livello di ossidazione lipidica. Questa condizione può accelerare i danni del processo di aterogenesi.
IL-10 rs1800896	INFIAMMAZIONE	GG		Il genotipo GG è correlato con una normale attività di IL-10.

IL-1B rs1143634	INFIAMMAZIONE	TT		Il genotipo TT è correlato ad una concentrazione di proteina significativamente più alta nel plasma, che comporta una risposta immunitaria più intensa.
IL-6 rs1800795	INFIAMMAZIONE	CC		Il genotipo CC è correlato con una normale attività di IL-6.
TNF-A rs1800629	INFIAMMAZIONE	AT		La presenza dell'allele A aumenta l'attività del gene e induce una risposta infiammatoria più intensa nei soggetti portatori.

TABELLA DEI RISULTATI

ACE	rs4340	AG
APOE	rs429358	CC
APOE	rs7412	TT
APOA5	rs662799	AA
CETP	rs708272	CT
LPL	rs320	TT
MTHFR	rs1801133	CC
IL-10	rs1800896	CC
IL-1B	rs1143634	GG
TNF-A	rs1800629	AA
IL-6	rs1800795	CG
PON1	rs662	AG

RESPONSABILE TECNICO DI LABORATORIO

Laboratorio Analisi

SPIRE

Aut. 163 del 2015

Direttore Responsabile Laboratorio

Dott.ssa Pamela Paolani

Iscr. Albo n. AA 074650

DNA CARDIO LIPIDOMICA

ANALISI LIPIDOMICA ACIDI GRASSI DI MEMBRANA E ANALISI GENETICA PER LA
PREDISPOSIZIONE AL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

SUGGERIMENTI PER IL SUO PERCORSO



Diagnostica Spire s.r.l.
Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

DNA CARDIO LIPIDOMICA

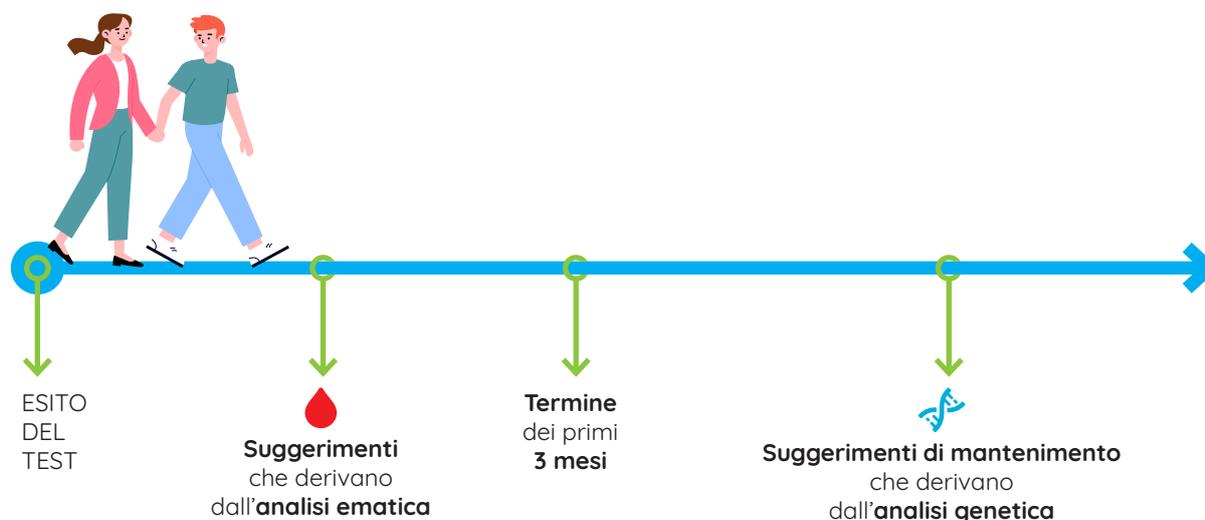
ANALISI LIPIDOMICA ACIDI GRASSI DI MEMBRANA E ANALISI GENETICA PER LA PREDISPOSIZIONE AL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa



DALL'ANALISI EMATICA EMERGE CHE...

L'esame ha rilevato, al momento del prelievo, una situazione associabile ad un aumento del rischio cardiovascolare, nonché ad una scarsa protezione nei confronti dei processi infiammatori.

SUGGERIMENTI NUTRIZIONALI

Dai risultati emerge l'indicazione di contenere gli alimenti ricchi di omega-6 (in particolar modo ricchi di acido arachidonico), aumentando al contempo le fonti di omega-3 (in particolar modo EPA e DHA).

Le indicazioni alimentari sono suggerimenti di massima, espressi sulla base dell'analisi ematica. Non si tratta di un piano alimentare, ma si intendono fornire accorgimenti utili da "inserire" nell'alimentazione quotidiana.

Si consideri che gli alimenti non contengono solo ed esclusivamente un'unica tipologia di acidi grassi, ma si cerca di considerare la categoria di cui sono più ricchi.

Ovviamente è indiscussa l'importanza di una dieta varia ed equilibrata che segua i principi della dieta mediterranea, il cui ruolo nella prevenzione delle patologie cardiovascolari è ormai ampiamente riconosciuto.

GRUPPO ALIMENTARE	DA PREFERIRE	DA LIMITARE	SCONSIGLIATI
CEREALI	pseudocereali (quinoa, grano saraceno, amaranto) germe di grano e di avena	cereali integrali (es. grano, avena, orzo, farro, mais, riso)	cereali raffinati
CARNE			carni grasse carni lavorate (salumi, cotechino, wurstel, ecc.) frattaglie lardo strutto
PESCI, MOLLUSCHI, CROSTACEI	pesci grassi tipici dei mari freddi, come merluzzo, salmone e halibut, ma anche tonno, sgombrò, arianghe, acciughe (o alici) e sardine crostacei (gamberi, aragosta, ecc) molluschi (cozze, vongole, seppia, calamari, ecc)		
UOVA, LEGUMI E PROTEINE VEGETALI	fagioli di soia	legumi	tuorlo d'uovo uovo intero
LATTE E DERIVATI	yogurt vegetale (soia)	latte scremato formaggi magri (come ricotta vaccina e fiocchi di latte) yogurt magro	latte intero latte parzialmente scremato yogurt intero yogurt parzialmente scremato formaggi
VERDURA	broccoli cavolfiori cavolini di Bruxelles verdura a foglia verde (come spinaci, biette, verze, lattuga, indivia e rucola)		
FRUTTA	semi oleaginosi (semi di canapa, semi di lino, semi di chia, semi di zucca) noci	frutta secca (mandorle, pistacchi, nocciole, arachidi, anacardi, pinoli)	
CONDIMENTI	erbe aromatiche (prezzemolo, rosmarino, origano, salvia, basilico) olio di lino	oli di semi (mais, girasole, arachidi, soia, vinaccioli, canapa)	margarina burro panna da cucina olio di palma olio di cocco dadi da brodo salse pronte con presenza di additivi e conservanti sale da cucina
DOLCI		cereali da colazione integrali	dolci e snack confezionati cereali da colazione raffinati
DOLCIFICANTI			zucchero bianco
SNACK			snack confezionati patatine in sacchetto salatini snack salati
BEVANDE	bevanda vegetale senza zuccheri aggiunti arricchita con Omega-3		bibite zuccherate succhi di frutta zuccherati

Le indicazioni alimentari sono suggerimenti di massima, espressi sulla base dell'analisi ematica. Non si tratta di un piano alimentare, ma si intendono fornire accorgimenti utili da "inserire" nell'alimentazione quotidiana. Si consideri che gli alimenti non contengono solo ed esclusivamente un'unica tipologia di acidi grassi, ma si cerca di considerare la categoria di cui sono più ricchi. Ovviamente è indiscussa l'importanza di una dieta varia ed equilibrata che segua i principi della dieta mediterranea, il cui ruolo nella prevenzione delle patologie cardiovascolari è ormai ampiamente riconosciuto.

INTEGRAZIONE

Quando il bilancio fra omega-6 e omega-3 risulta sbilanciato a sfavore di questi ultimi, si può ricorrere al temporaneo impiego di integratori per sostenere l'intervento di natura alimentare.

EPA e DHA sono contenuti in molti integratori di origine ittica. È consigliabile scegliere integratori di buona qualità, sottoposti ad accurati processi di purificazione, per eliminare metalli pesanti (soprattutto il mercurio) e i PCB (policlorobifenili).

Esistono in commercio prodotti ottenuti da un piccolo crostaceo (krill) da cui si ottiene un olio ricco di omega 3 e di antiossidanti e fosfatidilcolina.

Sono reperibili anche integratori di omega-3 di origine vegetale.

Per una buona funzionalità della delta-6-desaturasi (il primo degli enzimi che avvia la cascata metabolica di trasformazione degli acidi grassi) è necessario un adeguato apporto di zinco, rame, magnesio e vitamine B3, B6 e C.

La vitamina C e la vitamina E sono spesso impiegate in associazione a EPA e DHA per evitarne l'ossidazione.

STILE DI VITA

È importante anche considerare il proprio stile di vita.

Un favorevole effetto degli omega-3 consiste nella riduzione dei trigliceridi ematici, importante in soggetti con elevati livelli basali. Associare dell'attività fisica aerobica ne potenzia l'efficacia, contribuisce a migliorare la sensibilità all'insulina e a ridurre i livelli di trigliceridi ematici postprandiali.

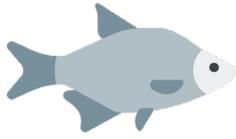
Oltre all'attività fisica regolare, sono fattori molto importanti per la salute cardiovascolare, l'astensione dal fumo, un buon riposo notturno e mantenere sotto controllo lo stress.

I risultati illustrati, come pure le considerazioni e le spiegazioni contenute nelle pagine successive di questo fascicolo, non devono essere considerati come una diagnosi medica.

I suggerimenti nutrizionali e i consigli di integrazione riportati nel presente testo sono stati elaborati in base ai risultati ematici rilevati dal test. Dal momento che la personale situazione clinica e fisiologica (es. presenza di eventuali patologie o disturbi) può modulare l'idoneità degli alimenti, i suggerimenti qui riportati vanno valutati dal medico o dal nutrizionista che conoscono la storia clinica e sono in grado di utilizzare le informazioni per formulare un piano alimentare personalizzato.

QUALCHE CURIOSITÀ

Potrebbe essere utile sapere che:



Quando si scelgono i **pesci** da consumare nella propria alimentazione occorre ricordare che:

- EPA e DHA scarseggiano nelle specie ittiche d'acqua dolce, soprattutto se di allevamento
- i pesci di grandi dimensioni, in quanto predatori al vertice della catena alimentare, possono accumulare più facilmente contaminati.

Quando si acquista l'**olio di lino** bisogna fare attenzione alla qualità del prodotto scelto e alla sua conservazione!

L'olio di lino deve essere spremuto a freddo, conservato in un contenitore che non permetta l'esposizione alla luce (es. vetro scuro) e si deve mantenere la catena del freddo per evitare il facile irrancidimento del contenuto di omega-3.

Sempre per evitare la perdita di omega-3 si consiglia l'utilizzo a crudo dell'olio di lino.

I grassi ad elevato contenuto di acidi grassi polinsaturi, infatti, tendono a modificarsi più facilmente durante la cottura e sono perciò meno o per nulla adatti per le cotture alle alte temperature (come la frittura) che innescano processi di ossidazione.



Frutta e verdura hanno un contenuto limitato di lipidi in valore assoluto, ma hanno spesso un bilancio favorevole a favore degli omega-3: per questo motivo, quando il loro consumo è abbondante nella dieta può fornire un contributo significativo di omega-3.

Per contrastare l'infiammazione occorre anche moderare il consumo dei **"4 bianchi infiammatori"**:

zucchero bianco, sale, latte e farine raffinate.

Le vie enzimatiche necessarie per convertire l'acido alfa-linolenico (ALA), precursore degli omega-3, in EPA e DHA non sono molto efficienti; la conversione di ALA in EPA, inoltre, è contrastata da elevati livelli di acidi grassi saturi e trans e da aumentati livelli di colesterolo. Per questo occorre fare attenzione agli alimenti ricchi in grassi saturi nella propria alimentazione (ad esempio burro, margarina, strutto, lardo, olio di palma, grassi animali).



ATTENZIONE

DALL'ANALISI GENETICA EMERGE CHE...

SUGGERIMENTI ALIMENTARI

GRUPPO ALIMENTARE	DA PREFERIRE	DA LIMITARE	SCONSIGLIATI
CEREALI	<ul style="list-style-type: none"> cereali alternativi (farro, avena, segale, kamut) e pseudocereali (quinoa, grano saraceno, amaranto) 		<ul style="list-style-type: none"> cereali raffinati (pasta, riso, pane bianchi)
CARNE		<ul style="list-style-type: none"> carni grasse 	<ul style="list-style-type: none"> carni lavorate
PESCE			
UOVA, LEGUMI E PROTEINE VEGETALI			
FORMAGGI E LATTICINI	<ul style="list-style-type: none"> formaggi light 		
VERDURA	<ul style="list-style-type: none"> patate carote zucca 		
FRUTTA	<ul style="list-style-type: none"> banane ananas 	<ul style="list-style-type: none"> fragole 	
CONDIMENTI E METODI DI COTTURA	<ul style="list-style-type: none"> erbe aromatiche panna vegetale 		<ul style="list-style-type: none"> burro olio di palma
DOLCI	<ul style="list-style-type: none"> dolci integrali e poco zuccherati 		<ul style="list-style-type: none"> dolci e snack confezionati
DOLCIFICANTI	<ul style="list-style-type: none"> zucchero di canna 	<ul style="list-style-type: none"> stevia aspartame 	<ul style="list-style-type: none"> zucchero bianco
SNACK			<ul style="list-style-type: none"> patatine in sacchetto
BEVANDE	<ul style="list-style-type: none"> caffè decaffeinato caffè d'orzo 	<ul style="list-style-type: none"> succhi di frutta zuccherati 	<ul style="list-style-type: none"> caffè
ALCOLICI		<ul style="list-style-type: none"> vino 	<ul style="list-style-type: none"> birra

I suggerimenti nutrizionali qui riportati sono stati elaborati in base alla costituzione genetica rilevata dal test. Dal momento che la sua situazione clinica e fisiologica (es. presenza di eventuali patologie o disturbi) può modulare l'idoneità degli alimenti, i suggerimenti nutrizionali qui riportati vanno valutati dal medico o dal nutrizionista che conoscono la sua storia clinica e sono in grado di utilizzare le informazioni per formulare un piano alimentare personalizzato.

COSA PUÒ FARE LEI?

- L'attività sportiva ha un effetto migliorativo sui livelli di trigliceridi plasmatici. I trigliceridi in eccesso nel sangue possono essere controllati dagli acidi grassi omega-3 a catena lunga (EPA e DHA), valutati con uno specialista la possibilità di integrare la sua dieta.
- Favorisca il consumo di cibi ricchi in antiossidanti. Con la consulenza di uno specialista è possibile valutare l'utilizzo di integratori fitoterapici a base di riso rosso fermentato.
- Riduca l'assunzione di grassi, in particolar modo di grassi saturi (carni grasse, formaggi ecc.) e cibi fritti. Valuti con il suo medico la possibilità di integrare la sua dieta con elementi a funzione antiossidante, come vitamine A C ed E, e altre molecole come Polifenoli, Flavonoidi, Licopene, Carotenoidi.
- L'eccesso di tessuto adiposo, in particolare quello viscerale, favorisce il processo infiammatorio cronico, quindi particolare attenzione al controllo del peso corporeo. Valuti con il suo medico la possibilità di integrare la sua dieta con Acidi Grassi Omega3 (EPA e DHA) che svolgono un'azione anti-infiammatoria.

ATTENZIONE!

Quando nel referto si parla di **rischio**, si fa riferimento ad un concetto di **probabilità**, strettamente associato alla presenza o meno dei fattori predisponenti le problematiche cardiovascolari quali, ad esempio, familiarità, obesità, altre patologie che aumentano il rischio come il diabete di tipo 2, abitudine al fumo, alimentazione, sedentarietà e stile di vita.



Il rischio non è da considerarsi come un indicatore predeterminato della probabilità di eventi cardiovascolari, ma va inserito in un contesto che consideri tutti i potenziali fattori di rischio.

Per una corretta interpretazione del risultato si consiglia di rivolgersi al proprio medico curante o ad uno specialista che inserisca i risultati nel personale contesto clinico e anamnestico.

DNA CARDIO LIPIDOMICA

ANALISI LIPIDOMICA ACIDI GRASSI DI MEMBRANA E ANALISI GENETICA PER LA
PREDISPOSIZIONE AL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

APPROFONDIMENTI SCIENTIFICI



Diagnostica Spire s.r.l.
Via Fermi, 63/F 42123 Reggio Emilia
www.diagnosticaspire.it - info@diagnosticaspire.it

I singoli parametri analizzati forniscono preziose informazioni, ma l'informazione perde di significato se i parametri non vengono valutati nel loro insieme: gli acidi grassi, infatti, sono strettamente legati fra loro da naturali processi fisiologici e dalle funzioni che svolgono.

Perché l'Omega Index?

Estese ricerche basate su numerosi trials clinici hanno iniziato a proporre il valore di **Omega-3 Index**, misurato a livello dei globuli rossi, come **indice di rischio cardiovascolare**.

L'Omega-3 Index è un parametro ottenuto dalla somma di due acidi grassi polinsaturi: l'acido eicosapentaenoico (EPA) e l'acido docosaesaenoico (DHA). Come esponenti della famiglia degli omega-3, EPA e DHA svolgono un'importante azione protettiva per l'organismo.

I meccanismi attraverso i quali gli acidi grassi polinsaturi della serie omega-3 esercitano effetti protettivi a livello cardiovascolare sono sia funzionali che metabolici

- **determinano una maggior fluidità di membrana;**
- **modulano l'aggregazione piastrinica;**
- **intervengono sul metabolismo degli eicosanoidi, disciplinando con efficacia gli stati**
- **infiammatori;**
- **stabilizzano le lesioni ateromasiche;**
- **sono dotati di una significativa azione di tipo antiaritmico.**

Il DHA è il componente principale dell'olio di pesce: è presente in discrete quantità nel salmone, nello sgombro, nelle sardine, nelle aringhe, nel tonno e nelle alici. Le vie enzimatiche per convertire ALA (acido alfa-linolenico), precursore della famiglia degli omega-3, in DHA non risultano così efficienti, quindi l'apporto con la dieta è importante.

EPA è presente nei pesci grassi tipici dei mari freddi, come merluzzo e salmone, ma si trova anche nel tonno, nello sgombro, nelle aringhe, nelle sardine e nel pesce azzurro in genere. È presente in buone concentrazioni nell'olio di pesce, mentre scarseggia nelle specie ittiche d'acqua dolce. Per lo stesso motivo del DHA si può considerare alla stregua di un acido grasso essenziale.

Il confronto dei risultati ottenuti dal rapporto omega-6/omega-3 e dall'Omega-3 Index è molto indicativo: l'alterazione del valore del rapporto, infatti, può trovare una spiegazione sia in un eccesso di omega-6 che in una carenza di omega-3. Il dato ottenuto dalla somma dei valori di EPA e DHA chiarisce l'incidenza esercitata dagli acidi grassi omega-3.

Perché l'acido arachidonico?

L'acido arachidonico (AA) è un acido grasso polinsaturo appartenente alla famiglia degli omega-6.

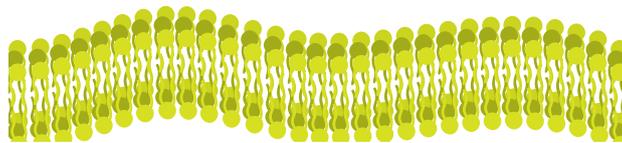
Si definisce endogeno, se sintetizzato per via metabolica a partire dall'acido linoleico, precursore di tutti gli acidi grassi della famiglia degli omega-6, oppure esogeno, se assunto con la dieta. Si trova prevalentemente nei grassi animali.

Nell'organismo si concentra in particolar modo a livello dei fosfolipidi di membrana, cioè in quelle molecole che conferiscono la struttura e la funzionalità alla membrana cellulare.

L'acido arachidonico è il principale precursore degli eicosanoidi, famiglia di sostanze strettamente coinvolte nelle risposte infiammatorie.

Può essere, infatti, liberato dai fosfolipidi di membrana per azione di enzimi specifici, quindi indirizzato verso due diverse strade: la via della ciclossigenasi porta alla formazione di prostaglandine e trombossani, mentre la via della lipossigenasi porta alla formazione dei leucotrieni.

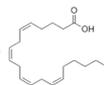
Proprio sull'azione di questi enzimi vanno ad agire i farmaci antinfiammatori steroidei e non steroidei, per bloccare l'una o l'altra via metabolica.



FOSFOLIPASI A2



Ac. Arachidonico



Ciclossigenasi (COX1, COX2)



Lipossigenasia



Prostaglandine e trombossani



Le prostaglandine

- hanno un'azione vasodilatatrice ed aumentano la permeabilità capillare
- favoriscono la formazione dell'edema
- favoriscono l'aumento della temperatura corporea
- diminuiscono la soglia del dolore.

Leucotrieni



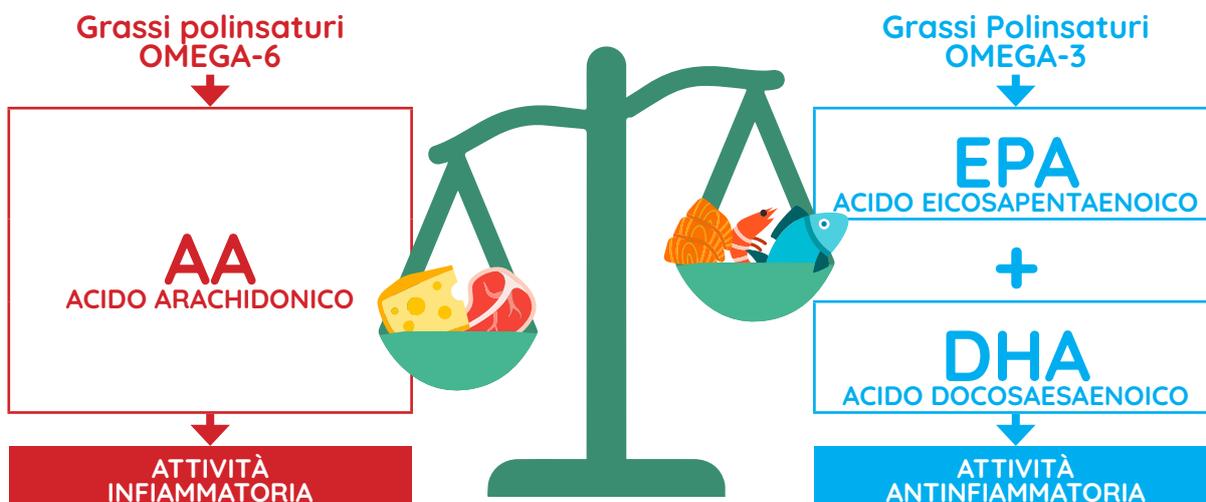
I leucotrieni:

- hanno un effetto broncoconstrictore
- sono implicati nelle reazioni asmatiche e nello shock anafilattico.

I trombossani:

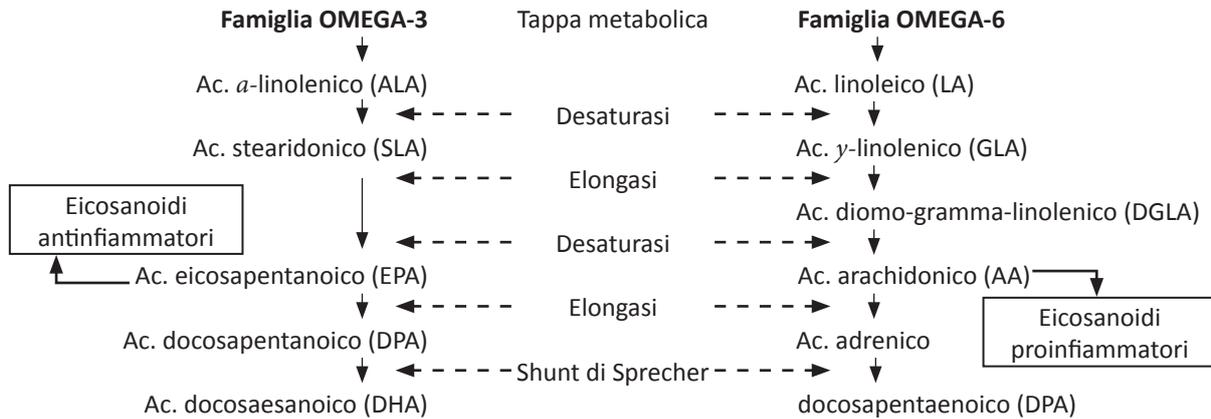
- hanno un effetto vasodilatatore
- favoriscono l'aggregazione piastrinica
- favoriscono il broncospasmo

Gli eicosanoidi derivanti dall'acido arachidonico, quindi, espletano una spiccata azione proinfiammatoria, aumentano le reazioni allergiche, favoriscono la proliferazione cellulare, l'aggregazione piastrinica e la trombogenesi, mentre gli eicosanoidi derivati da EPA e DHA hanno un effetto opposto, cioè antinfiammatorio.



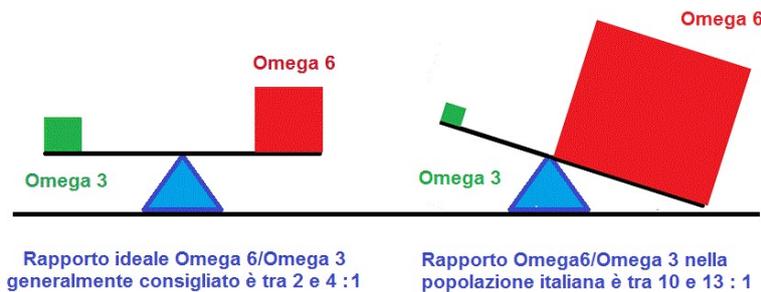
Un elevato apporto di omega-6 può ostacolare la produzione degli omega-3.

I medesimi enzimi che intervengono nella trasformazione degli omega-3, prendono parte anche alla trasformazione degli omega-6, determinando una competizione fra le due vie metaboliche. Le cellule umane non possono nemmeno convertire gli omega-6 negli omega-3 a causa della mancanza dell'enzima idoneo. Questo spiega perché alcuni acidi grassi, come l'acido eicosapentaenoico (EPA), l'acido docosaesaenoico (DHA) e l'acido arachidonico (AA), si possono considerare alla stregua di acidi grassi essenziali, per cui risulta importante l'apporto con la dieta.



Perché il rapporto OMEGA-6/OMEGA-3?

La dieta nei paesi occidentali tende ad essere scarsa in omega-3 producendo, a livello delle membrane biologiche, un rapporto omega-6/omega-3 che si discosta enormemente dal rapporto ideale di 4:1 e tendenzialmente sbilanciato verso gli omega-6.



Fra le varie funzioni svolte dagli acidi grassi omega-3 e omega-6 è stata frequentemente citata la sintesi di eicosanoidi come prodotto finale del loro metabolismo.

Gli eicosanoidi derivati dagli acidi grassi omega-6, principalmente dall'acido arachidonico (AA), hanno un'attività proinfiammatoria e vengono definiti "cattivi", mentre quelli derivati dagli acidi grassi omega-3, soprattutto dall'acido eicosapentaenoico (EPA) e dall'acido docosaesaenoico (DHA), hanno un'azione opposta, garantendogli l'appellativo di eicosanoidi "buoni".

EICOSANOIDI "BUONI"	EICOSANOIDI "CATTIVI"
Inibiscono l'aggregazione delle piastrine	Favoriscono l'aggregazione delle piastrine
Favoriscono la vasodilatazione	Favoriscono la vasocostrizione
Attenuano il dolore	Accentuano il dolore
Inibiscono la proliferazione cellulare	Favoriscono la proliferazione cellulare
Stimolano la risposta immunitaria	Deprimono la risposta immunitaria
Migliorano l'efficienza mentale	Peggiorano l'efficienza mentale

DNA CARDIO LIPIDOMICA

ANALISI LIPIDOMICA ACIDI GRASSI DI MEMBRANA E ANALISI GENETICA PER LA
PREDISPOSIZIONE AL RISCHIO CARDIOVASCOLARE

NOME

Nome Cognome

DATA

gg/mm/aaaa

Qualora il rapporto omega-6/omega-3 risulti elevato, il persistente stato infiammatorio può favorire l'insorgenza di molte patologie. Mantenere un ottimale rapporto fra omega-6 e omega-3 risulta importante per la prevenzione di patologie coronariche, ipertensione, diabete di tipo 2, disordini immunitari, allergici, dermatologici ed infiammatori.

Una corretta integrazione alimentare di omega-3 è importante, ma non si deve eccedere!

Un'eccessiva riduzione di AA e di eicosanoidi può compromettere l'efficienza del sistema immunitario e dei meccanismi di coagulazione.

Questo spiega perché può risultare fuorviante definire "buono" o "cattivo" un determinato gruppo di molecole: entrambe svolgono nell'organismo una funzione importante. Ciò che risulta sostanziale è l'equilibrio fra loro e, a monte, il corretto apporto degli acidi grassi omega-6 ed omega-3.

Descrizione scientifica dei geni analizzati

Regolazione della pressione sanguigna

L'ipertensione è un'alterazione dei valori di pressione sanguigna, per la quale la pressione arteriosa assume livelli più elevati. Il cuore per vincere questa pressione elevata deve lavorare più energicamente e questa condizione predispone allo sviluppo di patologie cardiovascolari, come ictus e infarto.

L'ACE (Angiotensin Converting Enzyme) è l'enzima di conversione dell'angiotensina ed ha un'azione molto importante nel controllo della vasodilatazione, della pressione del sangue, dell'omeostasi cardiocircolatoria e nella contrazione muscolare.

I livelli plasmatici di ACE presentano un'ampia variabilità interindividuale e numerosi studi suggeriscono che circa il 50% di tale variabilità è imputabile ad un polimorfismo inserzione/delezione (I/D - rs4340) che determina cambiamenti a livello metabolico in grado di influenzare diversi processi fisiologici, come la regolazione della risposta pressoria in risposta all'assunzione del sale con l'alimentazione.

Metabolismo dei lipidi

Il metabolismo dei grassi o lipidi è uno dei determinanti più importanti del nostro stato di salute. Per una corretta azione preventiva è importante valutare sia l'aspetto ematochimico (colesterolo, trigliceridi, LDL, HDL ecc) sia quello riguardante la variabilità genetica individuale che può predisporre, in relazione ad una alimentazione e ad uno stile di vita scorretto, ad un incremento del rischio di sviluppare aterosclerosi e, di conseguenza, patologie cardiovascolari.

Il gene APOA5 codifica per l'apolipoproteina A5, proteina componente di diverse lipoproteine VLDL, HDL, chilomicroni. APOA5 svolge un ruolo importante nella regolazione dei livelli plasmatici dei trigliceridi, un importante fattore di rischio per la malattia coronarica. Gli studi disponibili mostrano che APOA5 modula il rischio di obesità e di sviluppo di sindrome metabolica.

Il gene APOE codifica per l'Apolipoproteina E, una proteina di trasporto che svolge un ruolo importante nel metabolismo lipidico, intervenendo nel processo di assunzione dalla circolazione delle proteine ricche in triacilgliceroli e prendendo parte al trasporto diretto ed inverso del colesterolo dalle cellule. La combinazione dei polimorfismi rs429358 e rs7412 determina la formazione di proteine diverse dal punto di vista conformazionale E2, E3 ed E4, che influenzano il metabolismo lipidico.

La proteina codificata dal gene CETP è coinvolta nel metabolismo delle HDL. La sua funzione è quella di trasferire gli esteri del colesterolo dalle HDL ad altre lipoproteine (VLDL e LDL) determinandone la riduzione dei livelli plasmatici.

La lipoprotein lipasi (LPL) è un enzima coinvolto nella captazione e nel trasporto degli acidi grassi e delle lipoproteine del colesterolo. È un enzima idrosolubile che idrolizza i trigliceridi nelle lipoproteine, come quelli presenti nei chilomicroni e nelle lipoproteine a densità molto bassa (VLDL), in acidi grassi liberi e una molecola di monoacilglicerolo. È anche coinvolta nell'assorbimento cellulare delle lipoproteine ricche di colesterolo e degli acidi grassi liberi.

Metilazione

La metilazione è una reazione biochimica nella quale si ha il trasferimento di un gruppo metile da una molecola ad un'altra. Questo processo è molto importante per la salute in quanto regola l'attività di molti enzimi (es. enzimi disintossicanti del fegato), alcuni neurotrasmettitori (es. serotonina) oppure alcune aree del DNA garantendo la corretta regolazione dell'espressione genica. Il ciclo di metilazione può essere rallentato o per cause genetiche oppure per la carenza nutrizionale di alcuni cofattori enzimatici (acido folico e vitamina B12) indispensabili per questo processo biochimico. Se la metilazione risulta rallentata a livello ematico si forma un metabolita che può essere tossico, l'omocisteina, il cui incremento è correlato a numerose patologie di tipo cardiovascolare.

La metilen-tetraidrolato-reduttasi (MTHFR) è un enzima coinvolto nel processo di metilazione, in particolare nella regolazione dei livelli plasmatici di acido folico (Vitamina B9). La vitamina B9 è fondamentale nella prevenzione di alcune malformazioni neonatali a carico del sistema nervoso (spina bifida). Una corretta introduzione dietetica di acido folico contribuisce anche a prevenire altre situazioni di rischio per la salute, ad esempio regolando i livelli ematici dell'aminoacido omocisteina, la cui elevazione risulta associata al rischio di sviluppare malattie cardiovascolari.

Ossidazione lipidica

Con specifico riferimento alla formazione della placca aterosclerotica, numerosi studi sperimentali hanno dimostrato che l'ossidazione delle lipoproteine a bassa densità (LDL) è condizione essenziale perché esse attraversino la membrana endoteliale e si accumulino negli spazi sub-endoteliali: l'attraversamento dell'endotelio è infatti "consentito" prevalentemente alle LDL ossidate. L'accumulo delle LDL ossidate nei macrofagi, richiamati in loco dall'insulto endoteliale, permette la fase successiva del processo aterogenetico (infiammazione locale) grazie al quale il processo si alimenta, consentendo l'accrescimento della placca e la conseguente occlusione del lume vascolare, presupposto allo sviluppo di patologie cardiovascolari quali ictus e infarto.

La Paraossonasi-1 (PON1) è un enzima antiossidante che controlla il livello di ossidazione delle lipoproteine plasmatiche. Studi recenti dell'attività di PON1 hanno dimostrato che persone con una bassa attività del PON1 sono più esposti agli eventi cardiovascolari, così come il livello di PON1 potrebbe rappresentare un target potenziale per la prevenzione delle malattie coronariche (CHD).

Infiammazione

L'infiammazione è uno dei principali meccanismi di difesa dell'organismo in grado di proteggere da una serie di eventi che possono minacciare la salute (agenti fisici, chimici e biologici). Per fare questo vengono attivate delle cellule specifiche del sistema immunitario (es. leucociti, macrofagi, plasmacellule) che producono sostanze (principalmente citochine) che regolano, attivando o reprimendo, il processo infiammatorio. La presenza di varianti genetiche che modificano l'attività delle citochine può determinare una diversa risposta allo stimolo infiammatorio che, in associazione con il processo di ossidazione lipidica, aumenta il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari.

L'interleuchina 10 (IL-10) è una citochina antinfiammatoria secreta da alcune cellule immunitarie per modulare l'infiammazione.

La citochina pro-infiammatoria Interleuchina-1 (IL-1) è considerata uno dei principali mediatori coinvolti nelle malattie infiammatorie croniche.

L'IL-6 è una citochina pro-infiammatoria coinvolta nella regolazione della risposta infiammatoria sia acuta che cronica e nella modulazione delle risposte immunitarie specifiche.

Il fattore tumorale di necrosi alfa (TNF-A) è una citochina pro-infiammatoria prodotta principalmente dai macrofagi e coinvolta nell'infiammazione sistemica. È membro di un gruppo di citochine che stimolano la reazione infiammatoria nella fase acuta.

BREVE GLOSSARIO DEI TERMINI PRINCIPALI

BASI AZOTATE: sono gli elementi base del DNA, le “lettere” che ne compongono la catena: Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T).

DNA (acido deossiribonucleico): è la molecola presente nel nucleo della cellula che costituisce il patrimonio genetico, formata dalla successione delle 4 basi nucleotidiche. Nel DNA sono contenute le informazioni che consentono alle cellule di svolgere le funzioni vitali.

ENZIMA: proteina capace di catalizzare lo svolgimento di una reazione biochimica.

GENE: unità funzionale del DNA che codifica per una proteina.

GENOMA: totalità del materiale genetico di un organismo.

GENOTIPO: corredo genetico di un individuo, cioè l'insieme dei geni (unità funzionali) contenuti nel DNA.

POLIMORFISMO: variante del DNA che consiste nella sostituzione di una o più basi azotate con basi differenti. Per esempio, la sostituzione di Adenina (A) con Citosina (C).

PROTEINA: composto organico, costituito d'assemblaggio di unità funzionali chiamate aminoacidi. Le proteine costituiscono le basi del materiale di costruzione delle cellule e vengono sintetizzate per mezzo delle informazioni contenute nei geni. Possiedono inoltre la funzione di regolare o favorire le reazioni biochimiche nelle cellule: queste proteine vengono chiamate enzimi.

SNP: polimorfismo a singolo nucleotide, che comporta perciò la sostituzione di una sola base azotata.

VARIANTE: sinonimo di polimorfismo.

BIBLIOGRAFIA ANALISI GENETICA

ACE

- # Zhang et al. Hypertens Res. 2006 Oct;29(10):751-8.
- # Lely et al. Journal of Hypertension 2010, Vol 28 No 12.
- # Zhang et al. Cardiol Res. 2010 Dec;1(1):8-14. doi: 10.4021/cr108e.

APOA5

- # Jasim et al. Front Genet. 2018; 9: 112.
- # Corella et al. J Mol Med 2007 Feb;85(2):119-28.
- # De Caterina et al. Atherosclerosis. 2011 Feb;214(2):397-403.
- # Wang et al. Hum Mol Genet. 2008 17(18):2894-2899.

APOE

- # Utterman et al. Am J Hum Genet. 1980 May;32(3):339-47.
- # Bennet et al. JAMA. 2007;298(11):1300-1311

CETP

- # Thompson et al. JAMA. 2008 Jun 18;299(25):2777-88. doi: 10.1001/jama.299.25.2777.
- # van Acker et al. Atherosclerosis. 2008 Sep;200(1):161-7.
- # Boekholdt et al (2005). Circulation 111, 278-287.

IL-10

- # Turner et al. Eur J Immunogenet. 1997;24:1-8.
- # Wang et al. Prostate. 2009 Jun 1;69(8):874-85.

IL-1B

- # Pociot et al. Eur J Clin Invest. 1992 Jun;22(6):396-402.
- # Tsimikas et al. JACC Vol. 63, No. 17, 2014 May 6, 1724-34

IL-6

- # Sawczenko et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 Sep 13;102(37):13260-5.
- # Fishman et al. J Clin Invest. 1998 Oct 1;102(7):1369-76.

LPL

- # Willer et al. Nat Genet. 2008 Feb;40(2):161-9.
- # Teslovich et al. Nature. 2010 Aug 5;466(7307):707-13.
- # Sagoo et al. (2008) Am J Epidemiol. Dec 1;168(11):1233-46. Epub 2008 Oct 15.
- # Holmer et al. Cardiovasc Res. 2000; 47 (4): 806-12.

MTHFR

- # De Bree et al. Am J Clin Nutr 2003; 77:687-93.
- # Frosst et al. Nat Genet 1995; 10(1):111-3.
- # Bethke et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2008 May;17(5):1195-202.
- # Wald et al. (2002) BMJ Nov 23;325(7374):1202.

PON1

- # Costa et al. Toxicology. 2013 May 10; 307: 115-122.
- # You et al. DNA Cell Biol. 2013 May;32(5):252-9. doi: 10.1089/dna.2012.1961.
- # Bhattacharyya et al. JAMA. 2008 Mar 19;299(11):1265-76. doi: 10.1001/jama.299.11.1265.

TNF-A

- # Wilson et al. Immunol 94 (1997), pp. 3195-3199.
- # Antonicelli et al. Coron Artery Dis. 2005 Dec;16(8):489-93.

BIBLIOGRAFIA ANALISI LIPIDOMICA

Agostoni C et al. Gli acidi grassi: classificazione biochimica e funzionale. Ped. Med. Chir. 1992; 14: 473.

Agostoni C et al. Acidi grassi nella prevenzione e nella terapia in pediatria. Ped. Med. Chir. 1992; 14: 489.

Allert CM et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. JAMA 1998; 279: 23.

Amin AA et al. Spertus, acute coronary syndrome patients with depression have low blood cell membrane omega-3 fatty acid levels. Psychosom. Med. 2008; 70: 856.

Ascherio A et al. Dietary intake of marine Ω -3 fatty acids, fish intake and the risk of coronary disease among men. N. Engl. J. Med. 1995; 332: 978.

Bell JG. Et al. Using a fingertip whole blood sample for rapid fatty acid measurement: method validation and correlation with erythrocyte polar lipid compositions in UK subjects. British Journal of Nutrition 2011; 106: 1408.

Bittiner SB et al. A double-blind randomised placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. Lancet i 1988; 378.

Brenna J.T., Salem N. Jr, Sinclair A.J., et al., International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids, ISSFAL. Alpha-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans, Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2009; 80: 85-91

British Nutrition Foundation: Unsaturated fatty acids. Nutritional and physiological significant. Chapman & Hall Pubb. London, 1992.

Calder PC. Dietary fatty acids and the immune system. Nutr. Rev. 1998; 56: 570.

Carnielli VP et al. Gli acidi grassi essenziali: fabbisogni ed utilizzazione. Prospettive in Pediatria 1992; 22: 289.

De Deckere EA. Possible beneficial effect of fish and fish Ω -3 polyunsaturated fatty acids in breast and colorectal cancer. Eur. J. Cancer Prev. 1999; 8: 213.

Dyerberg J et al. Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis? Lancet ii 1978: 117.

Field CJ et al. Human health benefits of vaccenic acid. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 2009; 34: 979.

19. Bystricka Z et al. Gas chromatography determination of fatty acids in the human erythrocyte membranes - A review. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2016; 115: 35.

Harris WS et al. The omega-3 index: a new risk factor for death from coronary heart disease? Preventive Med. 2004; 39: 212.

Hibbeln et al. Omega-3 fatty acid and nutrient deficits in adverse neurodevelopment and childhood behaviors. Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am. 2014; 23: 555.

Hibbeln JK. Essential fatty acids predict biomarkers of aggression and depression. PUFA Newsletter 1997; 1: 2.

Hussein JS. Cell membrane fatty acids and health. Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 2013; 5: 38.

Kremer JM et al. Fish oil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. Ann. Intern. Med. 1987; 106: 497.

Layne KS et al. Normal subjects consuming physiological levels of 18:3 and 20:5 Ω -3 from flaxseed or fish oil have characteristic differences in plasma lipid and lipoprotein fatty acids levels. J. Nutr. 1996; 129: 2130.

Lifkowitz JB et al. Polyunsaturated fatty acids on renal disease. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 1996; 213: 12.

Liu et al. A method for long term stabilisation of long chain polyunsaturated fatty acids in dried blood spots and its clinical application. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2014; 9: 251.

Livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti per la popolazione italiana (LARN) 1996; 63.

Marangoni F. et al. A method for the direct evaluation of the fatty acid status in a drop of blood from a fingertip in humans: applicability to nutritional and epidemiological studies. Analyst. Biochem. 2004; 326: 267.

Marangoni F. et al. The fatty acid profiles in a drop of blood from a fingertip correlate with physiological, dietary and lifestyle parameters in volunteers. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2007; 76: 87.

Marangoni F., Poli A., Omega 3 e salute cardiovascolare, Rivista della Società Italiana di Medicina Generale, 2010; 5: 57-61

Rizzo AM et al. A rapid method for determining arachidonic:eicosapentaenoic acid ratios in whole blood lipids: correlation with erythrocyte membrane ratios and validation in a large Italian population of various ages and pathologies. Lipids in Health and Disease 2010; 9: 7.

Rose DP et al. Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. Pharmacol. Ther. 1999; 83: 217.

Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. Mol. Neurobiol. 2011; 44: 203.

Simopoulos AP. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases, Biomed. Pharmacother. 2006; 60: 502.

Simopoulos AP. An Increase in the Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. Nutrients. 2016; 8: 128.

Willett WC. Specific fatty acids and risk of breast and prostate cancer: dietary intake. Am. J. Clin. Nutr. 1997; 66: 1557.

Yehuda S. Omega-6/omega-3 ratio and brain-related functions, World Rev. Nutr. Diet. 2003; 92: 37.