


Di Eugenio Luigi Iorio

Presidente dell'Osservatorio Internazionale dello Stress Ossidativo

www.osservatoriosstressossidativo.org



Disponibili anche in farmacia, i test biochimici sono essenziali per conoscere l'entità e l'origine dello stress ossidativo. E per consigliare l'integratore giusto

La diagnosi dello stress ossidativo

Lo stress ossidativo costituisce un fattore emergente di rischio per la nostra salute perché risulta associato non solo all'invecchiamento precoce ma anche ad una lunga serie di malattie molto comuni ed invalidanti. Purtroppo, rispetto a queste condizioni morbose, lo stress ossidativo è molto più subdolo da diagnosticare. Esprimendosi a livelli molecolari, infatti, non dà luogo a sintomi caratteristici, ma si cela dietro al quadro clinico della malattia di base. Esso, pertanto, può essere "diagnosticato" solo attraverso test biochimici.

L'impronta digitale: indizio di colpevolezza

Lo stress ossidativo è l'esito indesiderato della rottura del fisiologico equilibrio fra la produzione e l'eliminazione, da parte dei sistemi di difesa antiossidante, delle specie chimiche ossidanti, in primis i radicali liberi dell'ossigeno. Questi, una volta superata la soglia della normalità, possono attaccare e danneggiare qualsiasi molecola organica di interesse biologico (es.

glicidi, lipidi, amminoacidi, proteine, nucleotidi) con conseguente generazione di sottoprodotti di (per)ossidazione, quali idroperossidi, cloroammine, isoprostani, 8-idrossideossiguanosina etc. Tali sottoprodotti si accumulano nei tessuti e/o nei liquidi extracellulari, ove possono essere identificati e misurati attraverso specifici test.

In realtà, la spettrometria di risonanza magnetica (di spin) dell'elettrone (ESR/EPR) consente di evidenziare direttamente i radicali liberi in un campione biologico, ma essa è una tecnica difficilmente applicabile nella routine clinica.

In pratica, possiamo dedurre che in vivo si è verificato un danno ossidativo quando in vitro, ossia in un campione biologico (sangue, urine o tessuti) si riesce a dimostrare un aumento, al di sopra della norma, dei livelli di specie chimiche generate dall'ossidazione – da parte dei radicali liberi – di biomolecole organiche. In altre parole, non potendo identificare i killer – i radicali liberi – cerchiamo di risalire ad essi attraverso gli indizi disponibili sulla scena del delitto: i sottoprodotti ossidati. Questi ultimi,

quindi, possono essere definiti i finger-printing (letteralmente l'impronta digitale), ossia i testimoni dell'avvenuto insulto ossidativo e, come tali, essere usati come marcatori biochimici.

Per di più, alcuni di essi possono anche comportarsi da amplificatori del danno, rinforzando ulteriormente l'importanza di rilevare e quantificare queste specie chimiche allo scopo di contrastare non solo l'effetto ma anche la causa dello stress ossidativo (vedi figura 1).

Un alterato bilancio ossidativo, tuttavia, può essere dovuto non solo ad un aumento dei livelli di radicali liberi ma anche ad un abbassamento del livello/attività degli antiossidanti. Per questo motivo, qualsiasi valutazione dello stress ossidativo deve essere "globale" ossia tener conto sia degli aggressori (ossidanti) che dei difensori (antiossidanti). La determina-

zione dell'efficienza di questi ultimi è generalmente possibile sottoponendo il campione biologico (generalmente sangue) a test che misurano attività enzimatiche (es. superossido-dismutasi, catalasi e perossidasi) o livelli di antiossidanti, endogeni (es. acido urico) o esogeni (es. vitamina C) (vedi figura 1).

Più test per validare il risultato

Ovviamente, per potersi candidare alla valutazione del bilancio ossidativo un test dovrebbe – anzitutto – essere adeguatamente validato per confronto con altre metodiche di riferimento universalmente riconosciute dalla comunità scientifica. Inoltre, dovrebbe possedere sufficienti livelli di sensibilità, specificità e precisione. Dovrebbe riferirsi, poi, a marker sufficientemente sta-

bili, in grado anzitutto di consentire un'accurata valutazione del livello di stress ossidativo e di fornire indicazioni affidabili già in una fase precoce della condizione morbosa.

Questo test, purtroppo, almeno fino a questo momento, non è stato ancora inventato. Così, per ovviare, almeno in parte, agli inevitabili inconvenienti derivanti dall'impossibilità di disporre del marcatore "ideale", sono stati sviluppati, nel corso dell'ultimo decennio, diversi "panel" (vedi figura 2). Trattasi di raggruppamenti di test concepiti per esplorare uno o più aspetti del bilancio ossidativo, secondo il principio generale secondo cui "l'unione fa la forza". In altre parole, se il test ideale non esiste, è almeno possibile aumentare l'affidabilità diagnostica del "migliore" disponibile associando questo ad almeno un altro test.

In tale contesto, tra i vari panel, si sta rapidamente imponendo nella pratica clinica quello del ricercatore toscano Carratelli che, nella sua versione semplificata, disponibile anche in farmacia, consente di valutare in maniera globale lo stress ossidativo attraverso l'esecuzione su sangue capillare o venoso di due test: il d-ROMs test ed il BAP test. Il d-ROMs test misura la capacità ossidante totale del siero/plasma (nei confronti della N.N-dietilparafenilendiammina) e, in particolare, la concentrazione degli idroperossidi, marcatori ed amplificatori del danno cellulare da radicali liberi (valori normali compresi tra 250 e 300 U CARR). Il BAP test, invece, consente di determinare l'efficienza della barriera antiossidante pla-

Razionale per la valutazione globale dello stress ossidativo



Figura 1

Esempio di panel complesso per la valutazione dello stress ossidativo



Figura 2

smatica nei confronti dei radicali liberi, in termini di attività ferro-riducente (valori ottimali superiori a 2200 micromoli/l di ferro ridotto, usando la vitamina C come antiossidante standard).

L'importanza dei test diagnostici per la scelta dell'integratore

Purtroppo, secondo una prassi ormai ben consolidata, molti professionisti della salute – e, sempre più spesso, anche coloro che “sfiorano” con le loro competenze il vasto quanto ambiguo campo della medicina del “benessere”, quali estetiste e preparatori atletici – continuano a suggerire ai loro interlocutori formulazioni antiossidanti finalizzate ad “abbassare il livello di radicali liberi”, senza che i soggetti siano stati sottoposti pre-

liminatamente a specifici test di laboratorio in grado di valutare il bilancio ossidativo. Eppure, tutti sanno che un farmaco ipocolesterolemizzante va assunto solo dopo che un'analisi specifica ha dimostrato un aumento oltre la norma dei livelli di colesterolo circolante. In questo sconcertante scenario, non sempre il medico di base risulta adeguatamente “informato” sull'argomento, mentre l'analista di laboratorio spesso non è “attrezzato” per l'esecuzione di test biochimici specifici per la valutazione dell'equilibrio redox. Così, non è raro rilevare che un pò tutti – farmacista compreso – si sentano autorizzati a suggerire antiossidanti pur in assenza di evidenze biochimiche in merito alla reale necessità di questi integratori. In barba anche al documentato rischio pro-ossidante associato all'assunzione di dosi generose di

molti comuni antiossidanti, quali la stessa vitamina C.

Per fortuna, questi atteggiamenti potenzialmente lesivi per la salute dei cittadini, oggi possono essere corretti. Grazie al panel Carratelli, infatti, è possibile porre una diagnosi di stress ossidativo estremamente precisa ed affidabile, ove le due componenti contrapposte, quella pro- ed anti-ossidante possono essere valutate distintamente. In altri termini, si può stabilire in tempo reale se un'alterazione del bilancio ossidativo è dovuta ad un'aumentata produzione e/o ad una ridotta capacità di eliminazione dei radicali liberi. In questo modo anche il monitoraggio della terapia antiossidante può poggiarsi su basi più solide e uscire dalla fase empirica in cui spesso viene a trovarsi.

Tutti dovrebbero sottoporsi periodicamente alla valutazione dello stress ossidativo, anche in condizioni di buona salute e, a maggior ragione, se si è esposti in maniera non episodica a fattori pro-ossidanti (es. stili di vita non corretti, inquinanti nell'ambiente di lavoro ecc.) o si è affetti da patologie croniche degenerative (es. diabete, obesità, ipertensione arteriosa, aterosclerosi, neoplasie, demenza, artrite reumatoide, ecc.) o, infine, si è costretti a subire determinati trattamenti (es. dialisi, bypass, trapianto d'organo, pillola contraccettiva, radioterapia, chemioterapia, ecc.). Solo grazie a questa valutazione sarà possibile ottimizzare terapie specifiche e monitorare la reale efficacia di formulazioni antiossidanti, troppo spesso assunte senza che un test biochimico ne abbia documentato la reale necessità.