



PILLOLE ILLUSTRATE DI DIAGNOSTICA DI LABORATORIO PER LA NUTRIZIONE

Mauro Amato (detto Mario)

Enpab

1^ Parte

- | | |
|--|---|
| 1 ASSETTO LIPIDICO pag. 4 | 5 FUNZIONALITA' TIROIDEA pag. 52 |
| 2 METABOLISMO GLUCIDICO pag. 16 | 6 EMOCROMOCITOMETRICO pag. 59 |
| 3 FUNZIONALITA' RENALE pag. 33 | 7 ASSETTO MARZIALE pag. 80 |
| 4 FUNZIONALITA' EPATICA pag. 41 | 8 ESAME DELLE URINE pag. 85 |

Dedicato

*a mia moglie Mariella
ai miei figli Doriane e Antonio
ai miei nipotini Claudio e Giorgio
per il grande supporto.*



Prima edizione digitale 2016

ISBN 9788899546014

Enpab - Ente Nazionale di Previdenza
e Assistenza a favore dei Biologi
Via di Porta Lavernale 12, 00153 Roma

www.enpab.it
protocollo@pec.enpab.it

La cessione dell'opera da parte dell'Autore è a titolo puramente gratuito. Enpab è esonerata da ogni e qualsivoglia responsabilità in merito al contenuto della stessa.

Mauro Amato

Biologo - ONB AA_012235
ENPAB matr. 7326

Direttore Responsabile
Centro Analisi Cliniche AMATO sas
Molfetta (Bari)
Accreditato SSN cod. 160-636071

già Docente di Biologia nelle Scuole
Secondarie Statali di II grado



Prefazione

«Ciascun dal proprio cuor l'altrui misura», eppure il giudizio per il dottor Mario Amato è unanime: un professionista preparato e di immensa generosità.

Il binomio *preparato-generoso* è tutt'altro che comune tra i lavoratori autonomi, oltre che nella vita. Temiamo, nel donare, di perdere l'esclusività del sapere e i nostri clienti, sentiamo il collega come un avversario, guardiamo ai rapporti professionali con diffidenza. Il codice deontologico recita che il collega più esperto deve trasferire il testimone al più giovane, in un'ideale staffetta generazionale che nella realtà trova spesso troppi ostacoli.

Mario Amato è esempio e testimonianza di un modo di essere che porta vantaggio non

solo al professionista, ma alla professione intera. Un Biologo laboratorista, con la passione per la biochimica e la fisiopatologia della nutrizione, che studia, si aggiorna e, nel quotidiano percorso di crescita professionale, ha scelto di condurre con sé migliaia di colleghi.

Mario Amato tutti i giorni sui social network condivide articoli, bibliografia e negli anni ha elaborato personalmente decine di Tavole illustrate originali di estrema utilità, che gli stessi Biologi hanno chiesto di raccogliere in questo manuale operativo, che possa accompagnarli nella professione.

Sono certa che tanti Biologi attraverso le Tavole illustrate di Mario Amato, cercando confronto

e conferme, troveranno un punto di riferimento.

L'Enpab, la Cassa di Previdenza e Assistenza dei Biologi, crede che il «trasferimento orizzontale della cultura» da professionista a professionista, sia uno dei cardini del sostegno al lavoro. Se il collega è valido, ne giova la categoria intera. Un collega impreparato, è alla categoria che arreca il maggior danno.

Donare il proprio sapere aiuta a rafforzare la propria professione attraverso altri che diventano una grande cassa di risonanza; al contrario, per usare le parole del poeta Khalil Gibran, «serbare è un po' come morire».

Tiziana Stallone

Introduzione

La realizzazione di queste tavole sinottiche è avvenuta grazie alle molteplici richieste di informazioni e chiarimenti, soprattutto da parte di colleghi e amici **Biologi Nutrizionisti**, ma è anche stata fortemente voluta dalla dottoressa Tiziana Stallone, Presidente dell'Enpab.

Infatti la dottoressa Stallone come il suo predecessore, il dottor Sergio Nunziante, ha sempre mantenuto vivo nei modi più disparati l'interesse per l'informazione, la formazione e l'aggiornamento del Biologo in tutte le sue numerose sfaccettature professionali.

Il dialogo costante con i Biologi Nutrizionisti mi ha fatto piacevolmente comprendere quanto questa figura professionale senta la necessità di avere una più completa familiarità con il *Laboratorio di patologia clinica*, dal momento che è davvero impressionante l'evoluzione che ha avuto in questi ultimi anni la *Diagnostica di laboratorio*; tanto che, allo stato attuale, sono poche le diagnosi che il clinico può formulare senza l'ausilio delle indagini di laboratorio.

Le seguenti tavole illustrate hanno l'intento di fornire al Biologo Nutrizionista - in chiave schematica - informazioni di pronto utilizzo sulle più comuni indagini di *Patologia clinica*. Per tale ragione gli argomenti trattati, in caso di interesse specifico, potranno essere approfonditi con proprie ricerche utilizzando i link suggeriti.

Si precisa inoltre che i valori di riferimento riportati per le diverse indagini sono quelli di maggiore utilizzo, che possono variare non solo come unità di misura ma anche in riferimento a specifiche metodiche e ai *range* di normalità che ogni laboratorio dovrebbe approntare in relazione al proprio bacino di utenza.

Voglio infine ringraziare, oltre alla dottoressa Stallone e al dottor Nunziante, le dottoresse Valentina Galiazzo e Nicoletta Bocchino e tutti gli amici e colleghi Biologi Enpab per aver alimentato la mia propensione a concorrere, nel mio piccolo, alla crescita della figura professionale del Biologo.

Questo lavoro sarà articolato in tre parti che tratteranno i seguenti argomenti:

Prima parte

- Assetto Lipidico
- Metabolismo Glucidico
- Funzionalità renale, epatica e tiroidea
- Emocromocitometrico
- Assetto marziale
- Esame delle urine

Seconda parte

- Funzionalità pancreatica
- Allergie
- Intolleranze
- Celiachia e Sensibilità non celiaca al glutine
- Malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI/IBD)

Terza parte

- Funzionalità muscolare
- Asse ipotalamo-ipofisario
- Ormoni e Prodotti ad attività ormonale
- Vitamine
- Stress ossidativo
- Disbiosi

Mauro Amato

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA



La Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria (ex VRQ) nel 2004 ha elencato i dodici principi per il miglioramento della sanità, ponendo al sesto posto i "concetti di appropriatezza ed efficacia" e li ha definiti come i mezzi necessari per realizzare interventi basati su prove di efficacia e secondo criteri di appropriatezza riferendo ogni azione clinica e organizzativa ai dati e al metodo scientifico.

Nel corso di questi ultimi anni, la migliore definizione finora data sembra essere la seguente:

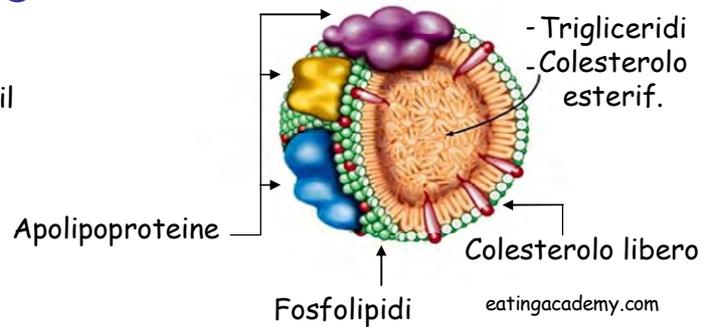
"L'appropriatezza è la cosa giusta, al soggetto giusto, nel momento giusto, da parte dell'operatore giusto, nella struttura giusta".

ASSETTO LIPIDICO

Con **Profilo Lipidico** si intende il dosaggio e la valutazione del **"Pannello lipidi"**

Colesterolo totale
HDL-colesterolo
LDL-colesterolo
Trigliceridi

Si possono associare

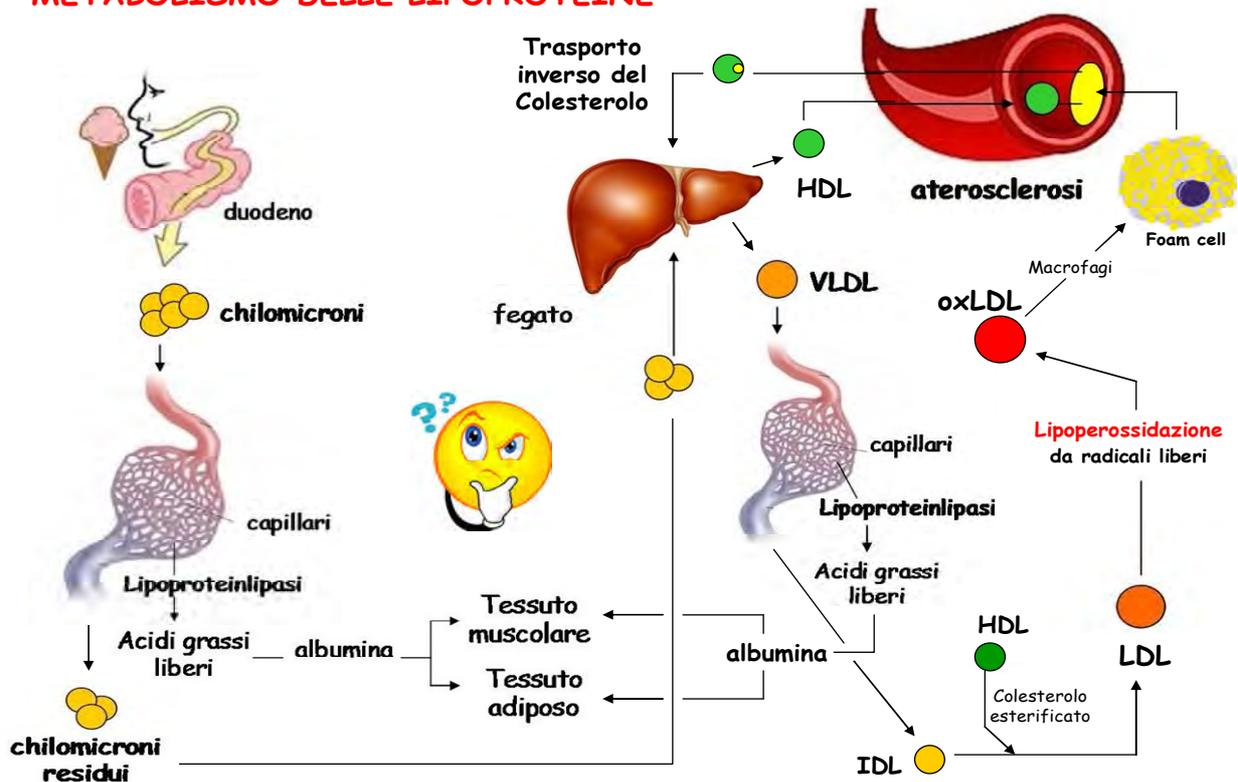


Lipoproteine

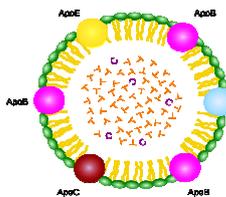
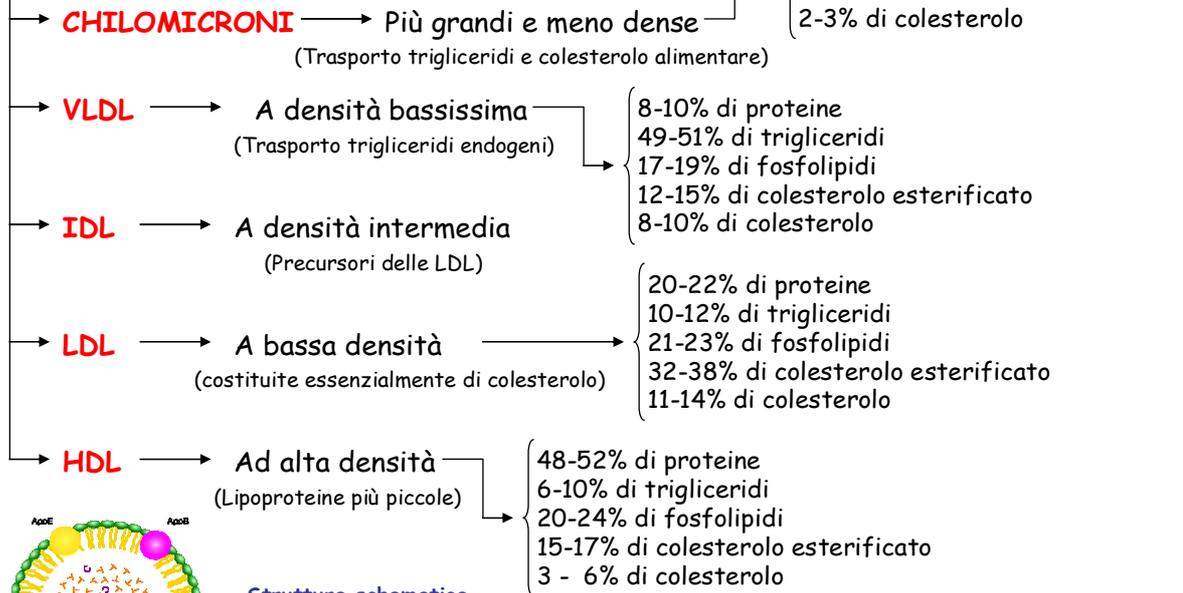


PCR (Proteina C Reattiva) quale indice di flogosi
Lipoproteina (a)
Apolipoproteina A1 e B
Lipidogramma (Elettroforesi delle lipoproteine)

METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE

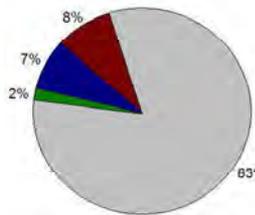


LIPOPROTEINE

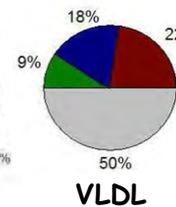
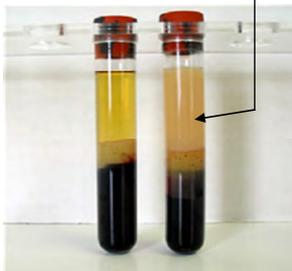


Struttura schematica delle Lipoproteine

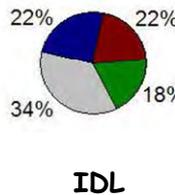
en.wikipedia.org



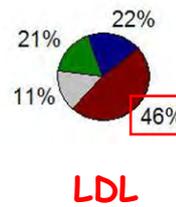
Chilomicroni



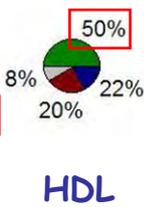
VLDL



IDL



LDL



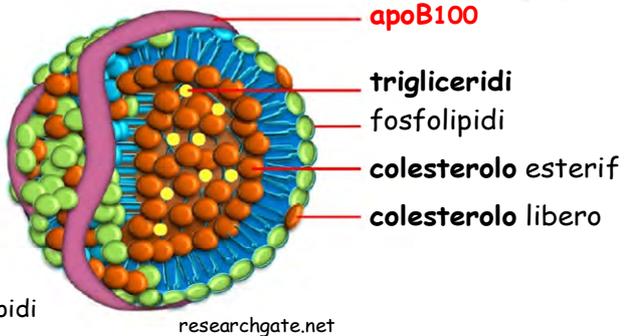
HDL



Lp(a) apo(a)

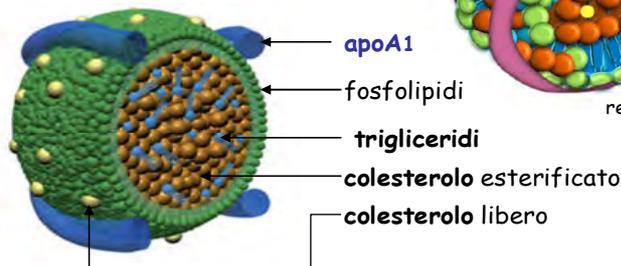
■ colesterolo ■ proteine ■ fosfolipidi ■ trigliceridi

LDL



researchgate.net

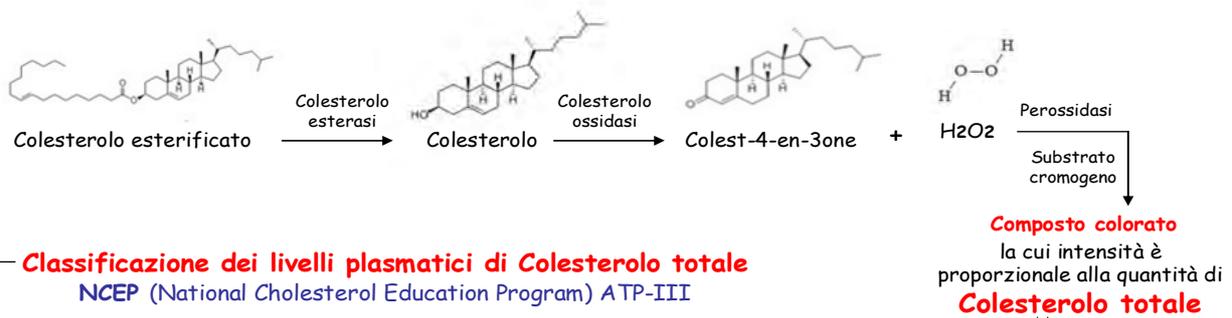
HDL



nature.com

LIPOPROTEINE

Dosaggio del Colesterolo Totale Enzimatico-colorimetrico Trinder



Classificazione dei livelli plasmatici di Colesterolo totale NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP-III

Inferiore a **200** mg/dl
 200 - 239 mg/dl
 Uguale/maggiore a **240** mg/dl

Desiderabile
Border-line

Elevato



→ Può essere espresso in **mmol/l**
fattore **0.026**

Aumento:

- Alimentazione ricca in lipidi saturi
- Età e sesso
- Familiarità e Obesità
- Disfunzioni tiroidee
- Disfunzioni renali ed epatiche
- Farmaci

Diminuzione:

- Anemie ed epatopatie
- Infezioni gravi e sepsi
- Ipolipoproteinemia
- Ipertiroidismo
- Malassorbimento

Dosaggio dell' HDL-Colesterolo Enzimatico diretto con tecnica di eliminazione

Il colesterolo HDL rimanente viene trasformato in un derivato chinonico colorato la cui intensità è proporzionale alla quantità di **HDL-Colesterolo**

Il colesterolo contenuto nelle VLDL, LDL e chilomicroni viene eliminato con specifica reazione di ossidazione.

Incremento

- Regolare **esercizio fisico aerobico**
- **Astensione dal fumo** (se fumatori)
- **Riduzione peso corporeo** (sovrappeso)
- **Dieta opportuna e Omega 3**
- **Lecitina di soia**
- Mezzo bicchiere di buon **vino rosso**

Le HDL sono prodotte da fegato e intestino ed è importante che il loro dosaggio si mantenga su **valori abbastanza elevati**: infatti l'attenzione all'HDL-Colesterolo è sempre più crescente quale obiettivo per definire il rischio di Malattia Cardiovascolare (CVD).

Indice di rischio CVD: Colesterolo totale/HDL-colesterolo

Basso	uomini < 3.43	donne < 3.27
Medio	" < 4.97	" < 4.44
Alto	" < 9.55	" < 7.05



Classificazione dei livelli plasmatici di HDL-Colesterolo

NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP-III

Basso Uomini < 40 mg/dl
 Donne < 50 mg/dl
Alto Uomini > 60 mg/dl
 Donne > 60 mg/dl

→ Può essere espresso in **mmol/l**
fattore **0.026**



- E' stato notato che l'aumento di **HDL-Colesterolo di 15 mg/dl** si associa ad una **riduzione del rischio di evento CDV del 22%**.

→ E' tuttavia importante notare che la **NLA (National Lipid Association)** nel **Consensus del 2015** ha evidenziato che "**HDL-C is not a therapeutic target at the presente time**", alla luce di alcuni studi che non dimostrano l'efficacia dell'incremento delle HDL.



Il **Progetto Cuore** nato nel 1998 e coordinato dall'**Istituto Superiore di Sanità** si propone, insieme ad altri obiettivi, anche quello di realizzare **strumenti di valutazione** del rischio cardiovascolare nella popolazione italiana di facile applicazione.

<http://www.cuore.iss.it/altro/cuore.asp>

Calcolo del punteggio individuale

Il punteggio individuale è uno strumento semplice per stimare la probabilità di andare incontro a un primo evento cardiovascolare maggiore (infarto del miocardio o ictus) nei 10 anni successivi, conoscendo il valore di **otto fattori di rischio**: sesso, età, diabete, abitudine al fumo, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale, HDL-colesterolemia e trattamento anti-ipertensivo.

La web-application al link si seguito:

<http://www.cuore.iss.it/sopra/calc-rischio.asp>

https://www.qxmd.com/calculate/calculator_99/lipid-lowering-guidelines-using-framingham-atp-iii



Framingham Heart Study
A Project of the National Heart, Lung, and Blood Institute and Boston University

Come per il Progetto Cuore è disponibile la Web Application per il **Framingham Risk Score (FRS)** algoritmo specifico utilizzato per stimare il rischio di patologie cardiovascolari nei 10 anni successivi secondo i parametri **NCEP ATP-III**:

Dosaggio dell' LDL-Colesterolo Enzimatico diretto con tecnica di eliminazione

Il colesterolo LDL rimanente viene trasformato in un composto chinonico colorato la cui intensità è proporzionale alla quantità di **LDL-Colesterolo**

Il colesterolo contenuto nelle frazioni VLDL, HDL e chilomicroni viene eliminato con reazioni di ossidazione.

Diminuzione

- Regolare **esercizio fisico aerobio**
- **Astensione dal fumo** (se fumatori)
- **Riduzione peso corporeo** (sovrappeso)
- **Dieta opportuna e Omega 3**
- Statine



- Definisce i livelli di quel colesterolo definito "**cattivo**".
- E' importante che l'**LDL-Colesterolo** si mantenga su valori bassi per evitare che il **rischio di aterosclerosi** possa diventare clinicamente significativo.
- In genere a valori di Colesterolo totale alto con HDL tendenzialmente basso corrisponde un elevato valore di LDL.



Classificazione dei livelli plasmatici di LDL-Colesterolo

NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP-III

→	Ottimale	inferiore a 100 mg/dl
→	Quasi Ottimale	100 - 129 mg/dl
→	Elevato border-line	130 - 159 mg/dl
→	Elevato	160 - 189 mg/dl
→	Molto Elevato	superiore a 190 mg/dl

Calcolo indiretto del LDL-colesterolo Formula Friedwald

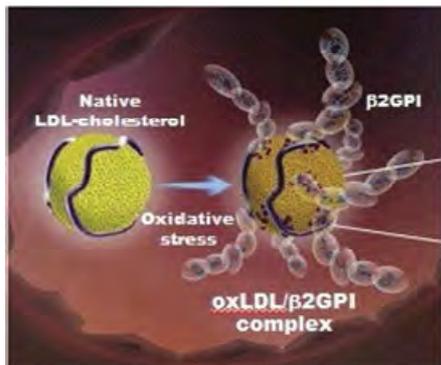
$LDL\text{-Colesterolo} = \text{Colesterolo totale} - (\text{HDL-Colesterolo} + (\text{trigliceridi}/5))$

Nota:

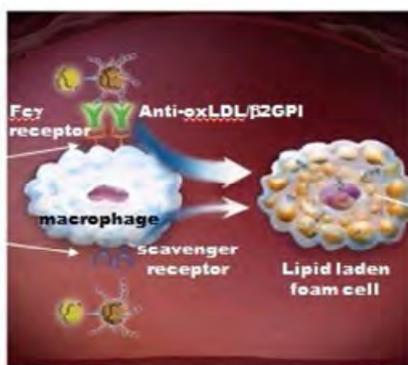
- Non applicabile con trigliceridi > di 350 mg/dl
- Valori sottostimati rispetto all'enzimatico diretto

→ Può essere espresso in **mmol/l** fattore **0.026**

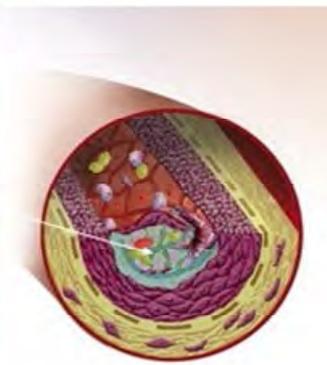
Rappresentazione schematica dell'Aterosclerosi ossidativo-infiammatoria mediata



Formazione delle LDL ossidate e dei complessi oxLDL/B2GPI



Assorbimento macrofago e formazione delle cellule schiumose



Evento Aterotrombotico con rottura della placca/coagulo sangue

Infiammazione Aterosclerotica Ossidativa

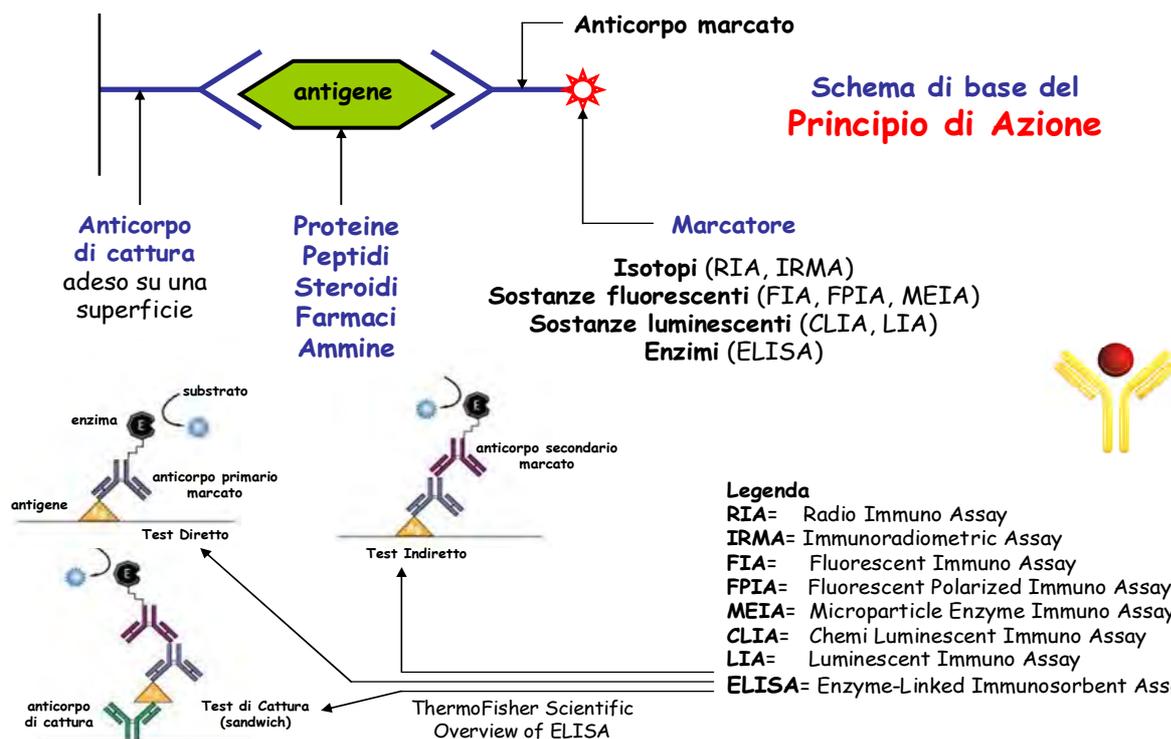
- Produzione di citochine chemiotattiche e pro-infiammatorie
- Stess ossidativo: Formazione delle LDL ossidate del complesso LDL ossidate/B2GPI
- Disfunzione endoteliale protrombotica e attivazione delle piastrine.

Attivazione Immunitaria

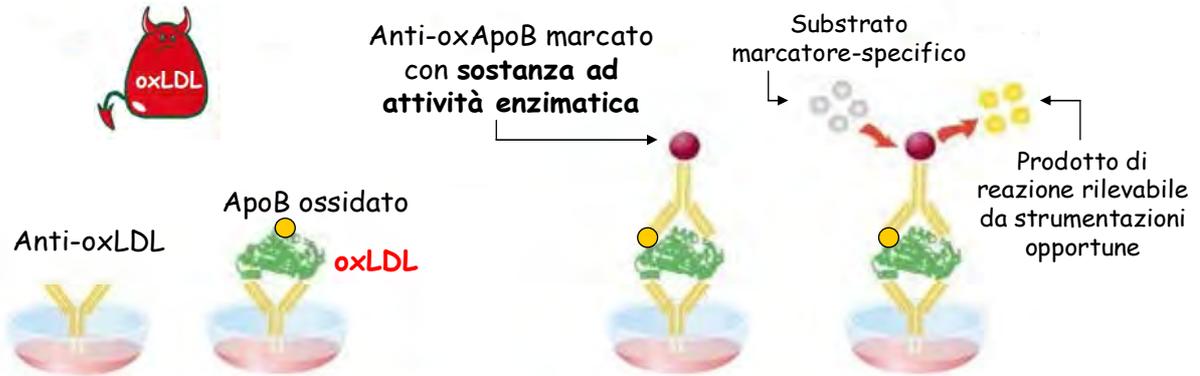
- Migrazione dei Monociti e Linfociti derivati nelle pareti delle arterie.
- Espressione dei Macrofagi spazzino e dei Recettori Fc γ
- Produzione di Autoanticorpi anti-B2GPI, anti-oxLDL e anti-complesso oxLDL/B2GPI

Biomarker Bliki_AterOx_Louis Lopez MD

DOSAGGI IMMUNOCHEMICI

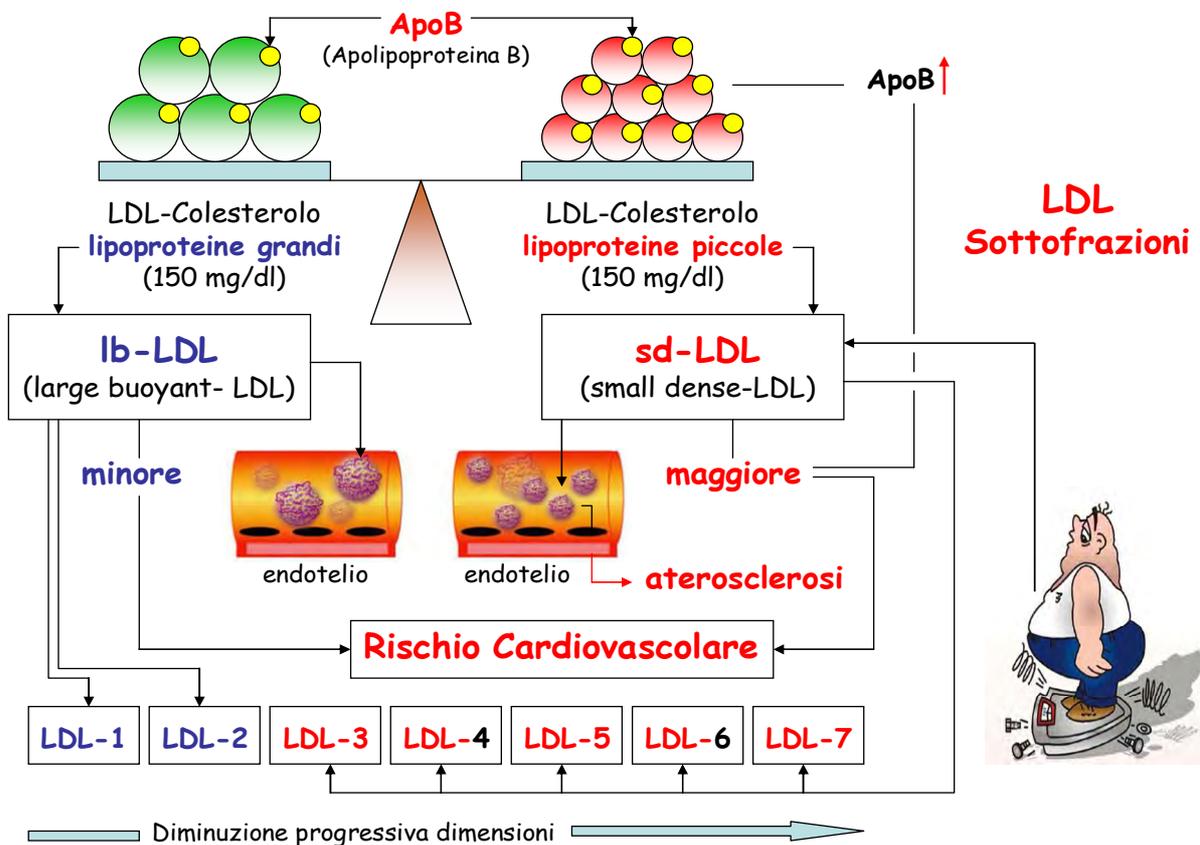


Dosaggio delle oxLDL Immunoenzimatico (Elisa)



La specificità della **reazione antigene-anticorpo** e la sensibilità del **marcatore enzimatico** vengono combinate insieme al fine di ottenere il **dosaggio immunologico delle oxLDL**

26 - 117 mU/ml ← valori di riferimento



LIPOPRINT LDL Subfractions QUANTIMETRIX

TECNICA SI SEPARAZIONE ELETTROFORETICA
in Gel di Poliacrilammide

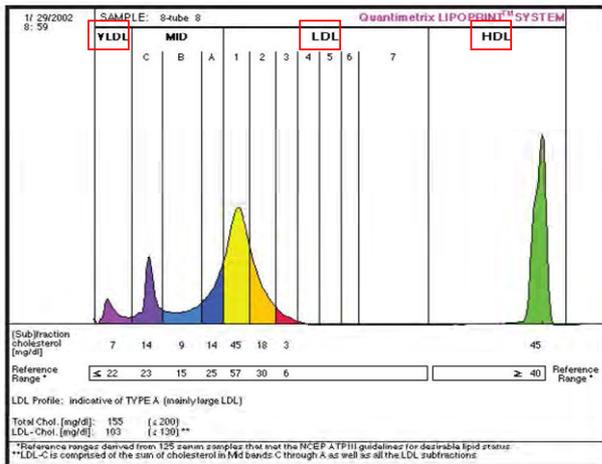
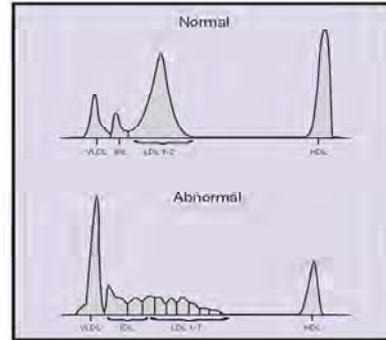


Figura 11. Profilo Lipoprint normale tipico

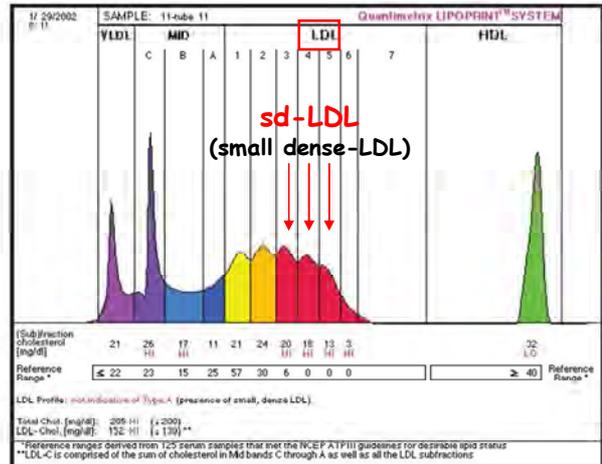
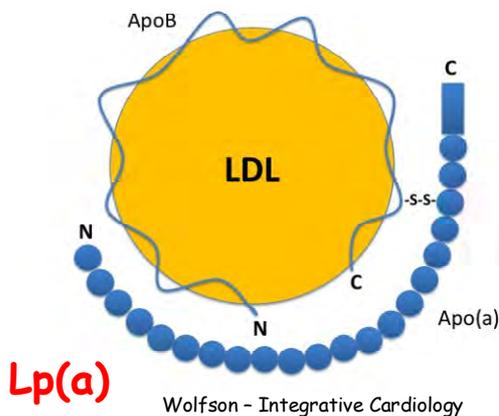


Figura 12. Profilo Lipoprint anormale tipico

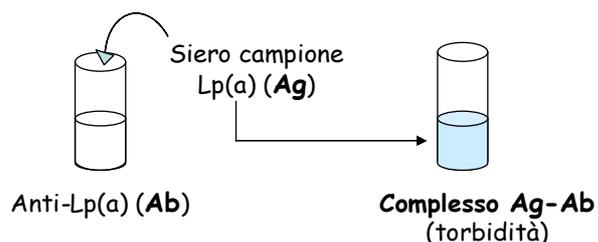


LIPOPROTEINA (a)

- Chiamata anche **Lp(a)**, è una LDL che porta legata al suo ApoB una glicoproteina detta Apo(a) strutturalmente omologa al plasminogeno, quest'ultima proteina di fase acuta reattiva come la PCR (vedi immagine).
- E' stato evidenziato dal European Consensus Statement sulla Lp(a) del 2010 che valori di questa proteina **tra 30 e 50 mg/dl** rappresentano un **fattore di rischio indipendente per CVD**.
- Il suo dosaggio è possibile sia con **test immunoenzimatici (ELISA)** che con **metodiche immunoturbidimetriche**.

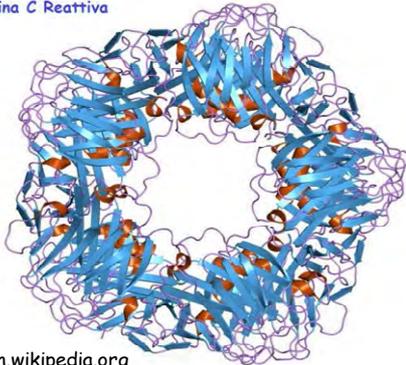
L'aggiunta di siero campione contenente la Lp(a) in una soluzione in cui è presente l'anti-Lp(a), in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità, letta strumenti dedicati, è funzione della quantità di Lp(a) presente nel siero campione stesso.

Valori desiderabili inf. a 30 mg/dl



hs PCR - PROTEINA C REATTIVA (alta sensibilità)

Proteina C Reattiva



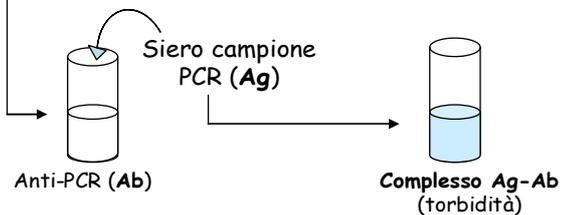
en.wikipedia.org

La **Proteina C Reattiva** oltre che in risposta ad un **processo infiammatorio acuto**, in cui può aumentare fino a **500 volte**, è significativa anche in:

- Infezioni di origine batterica e virale
- Infarto miocardico
- Neoplasie maligne
- Reumatismi articolari acuti
- Ascessi e peritoniti
- LES (lupus eritematoso sistemico)

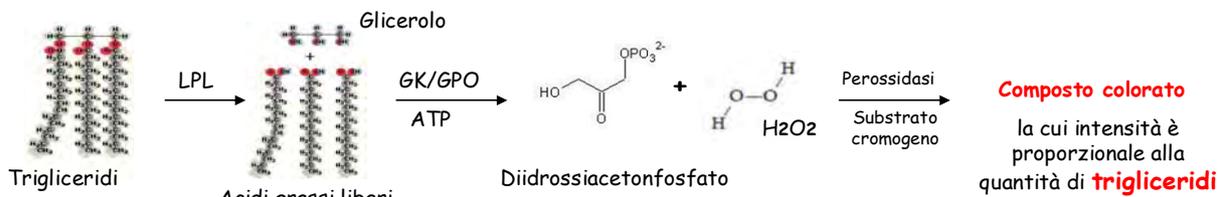
- Alfa-globulina sintetizzata dal fegato e dagli adipociti, che **aumenta di concentrazione nella fase acuta dei processi infiammatori**.
- La PCR è un **test aspecifico** di fase acuta di infiammazione in quanto indica che l'organismo è sottoposto ad uno stress significativo.
- La sua positività è **indicatore di aumento di rischio cardiovascolare**.
- I test di nuova generazione sono **hs-PCR** (quantitativa ad **alta sensibilità**) con **metodica immunoturbidimetrica**.

Valori normali di hs-PCR **3-4.5 mg/l**



L'aggiunta di siero campione contenente la PCR in una soluzione in cui è presente l'anti-PCR, in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità è funzione della quantità di PCR presente nel campione.

Dosaggio dei Trigliceridi Enzimatico colorimetrico Trinder



healthyprotocols.com

Indagini di routine con **azione di controllo** poiché l'aumento dei trigliceridi rappresenta un **fattore di rischio per aterosclerosi, malattie cardiovascolari e diabete**.

- Predisposizione ereditaria
- Dieta sbilanciata (Dislipidemie)
- Sindrome nefrosica, Ipotiroidismo, Diabete
- Farmaci (cortisone, pillola)
- Assunzione di alcool.

aumento

diminuzione

Classificazione dei livelli plasmatici di Trigliceridi

NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP-III

- **Normale** inferiore a **150 mg/dl**
- **Elevato border-line** **150 - 199 mg/dl**
- **Elevato** **200 - 499 mg/dl**
- **Molto Elevato** **> 500 mg/dl**

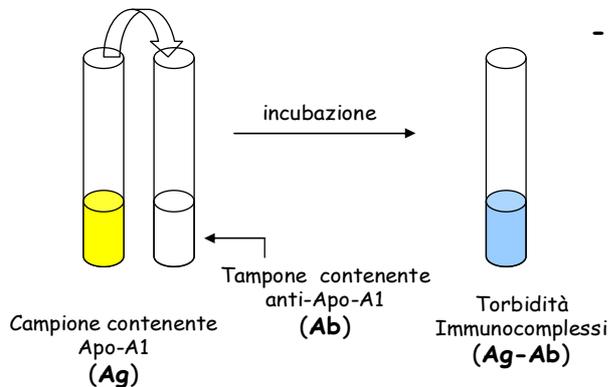


→ Possono essere espressi in **mmol/l** fattore **0.0113**

Dosaggio delle Apolipoproteine A1 e B

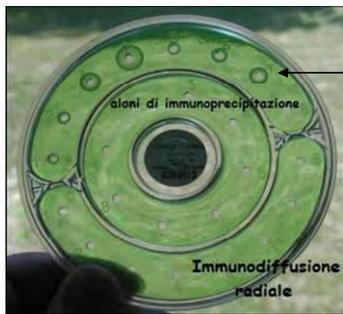
Immunoturbidimetrico

Immunodiffusione radiale



- L'aggiunta di un campione contenente un preciso antigene ad una soluzione in cui è presente il rispettivo anticorpo, in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità è funzione della quantità di antigene presente nel campione in esame.

- Una **curva di calibrazione**, opportunamente approntata e memorizzata dalla strumentazione in uso, consentirà poi di esprimere la quantità delle Apolipoproteine in esame.



- Consiste nella **immunoprecipitazione** in agar tra un antigene (apoA1 o apoB) e il suo anticorpo omologo (anti-apoA1 o anti-apoB) con formazione di **aloni di precipitato** che vengono misurati e rapportati al dosaggio della molecola in esame.

reteimprese.it

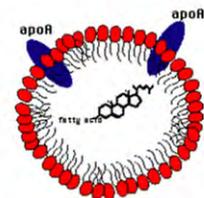
Apolipoproteina-A1 e Apolipoproteina-B

Apolipoproteina-A1 — Valori riferimento —> **95 - 180 mg/dl**

↳ Età, sesso, dieta, etnia

funzione —> { Assemblaggio e secrezione HDL
Intervento attivo nel meccanismo del "trasporto inverso del colesterolo".

diminuzione —> Fattore di rischio per CVD



HDL

cholesterolim.weebly.com

Apolipoproteina-B (B100) — Valori riferimento —> **65 - 135 mg/dl**

↳ Età, sesso, dieta, etnia

funzione —> Assemblaggio e secrezione LDL
Ligando delle LDL ai recettori di membrana cellulare
Responsabile dei livelli di LDL-Colesterolo nel sangue.

diminuzione —> - Epatopatia
- Somministrazione di Estrogeni

aumento —> - **Fattore di rischio per CVD**
- Ipercolesterolemia e gravidanza
- Ostruzione vie biliari e Sindrome nefrosica.



LDL

cholesterolim.weebly.com



Le diverse porzioni proteiche nei complessi lipoproteici, li rendono elettricamente carichi e permettono la loro separazione mediante l'**Elettroforesi**.

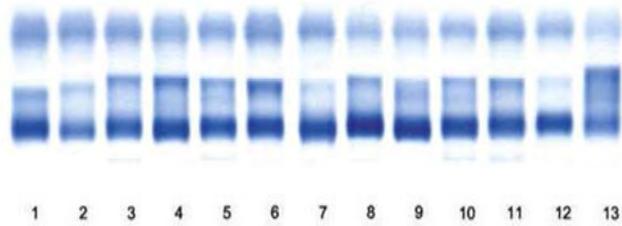
SEPARAZIONE ELETTROFORETICA DELLE LIPOPROTEINE
Lipidogramma su Gel di Agarosio

Sebia Italia

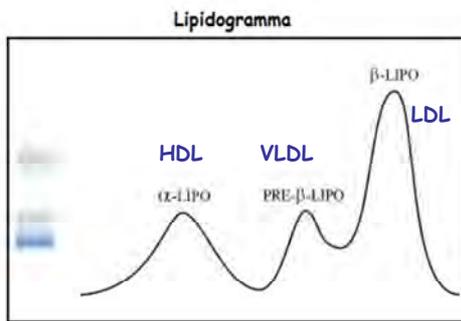
Alfa-lipoproteine ← **HDL**
mobilità rapida

Prebeta-lipoproteine ← **VLDL**
mobilità intermedia

Beta-lipoproteine ← **LDL**
mobilità lenta



Verso di migrazione



Valori normali

Fraction	% Lipoproteine tot.
α-Lipo	20-48
Pre-β-Lipo	12-30
β-Lipo	45-70
Chilomicroni	0

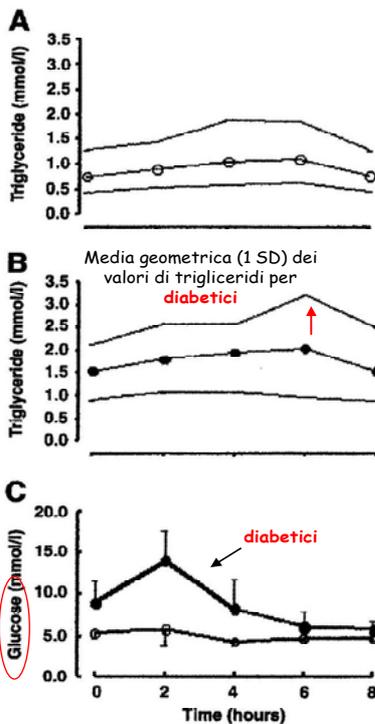
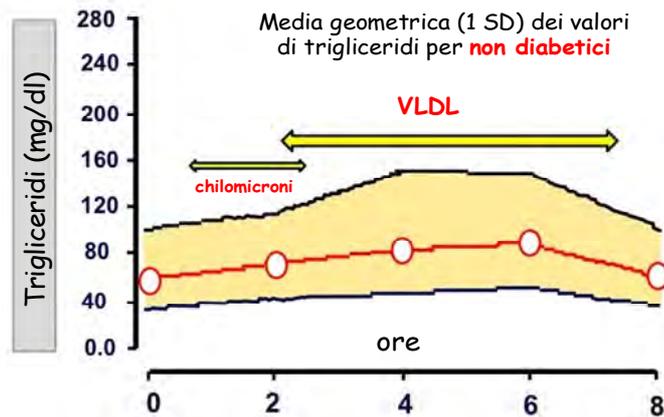


Figure 2—Geometric mean (1 SD range) triglyceride levels for nondiabetic (A) and diabetic (B) subjects and glucose profiles (C) over an 8-h time period in patients with no diabetes (○) and diabetes (●).

CURVA DA CARICO ORALE DI TRIGLICEIDI (OTT Oral Triglyceride Tolerance Test)



Bevanda test:
50 g di grassi e 50 g di carboidrati solubilizzati in 200 ml di solvente aromatizzato.

Mohanlal N. & Holman R. Diabetes Care 27:89-94, 2004

OBESITA' NEL BAMBINO E ADOLESCENTE SIP (Società Italiana di Pediatria)

Valutazione eccesso di peso
Valutazione rischio patologie cardiovascolari
Valutazione rischio patologie endocrino-metaboliche
Valutazione rischio patologie gastro-enterologiche
Valutazione rischio patologie osteo-articolari
Valutazione rischio patologie respiratorie.
Valutazione psicologica
Prevenzione
Gestione della Malattia
Terapia



Ruolo del Laboratorio

1

- Glicemia a digiuno

{	<100 mg/dl	normale
	100-125 mg/dl	alterata glicemia
	>125 mg/dl	Diabete

OGTT 1.75 g/Kg corporeo fino ad un massimo di 75 g in soluzione acquosa

Dopo 2 ore dal carico:
 140-200 mg/dl **Ridotta tolleranza glicemica (IGT)**
 > 200 mg/dl **Diabete**

- Insulinemia a digiuno

Valori > 15 uU/ml compatibili con **insulino-resistenza**

- Profilo Lipidico

Colesterolo totale	< 180 mg/dl
HDL-Colesterolo	> 45 mg/dl
LDL-Colesterolo	< 130 mg/dl
Trigliceridi	< 145 mg/dl

SIP (Argomenti di pediatria 1/06)

OBESITA' NEL BAMBINO E ADOLESCENTE SIP (Società Italiana di Pediatria)

Valutazione eccesso di peso
Valutazione rischio patologie cardiovascolari
Valutazione rischio patologie endocrino-metaboliche
Valutazione rischio patologie gastro-enterologiche
Valutazione rischio patologie osteo-articolari
Valutazione rischio patologie respiratorie.
Valutazione psicologica
Prevenzione
Gestione della Malattia
Terapia



Ruolo del Laboratorio

2

Sindrome metabolica con tre o più dei seguenti elementi:

- Circonferenza vita > 90° centile o BMI suggestivo di obesità
- Trigliceridemia > 95° centile
- HDL-Colesterolo < 5° centile
- Glicemia a digiuno > 100 mg/dl
- Pressione sistolica e/o diastolica > 95° centile

- Transaminasi

GOT (AST) normale	< 40 mIU/ml
GPT (ALT) normale	< 40 mIU/ml

> 40 mIU/ml

- Gamma-GT normale < 28 mIU/ml
- Diagnosi differenziale di epatite
- Ecografia epatica

- Esame urine standard

- Creatininemia normale < 0.90 mg/dl
- Potassiemia normale < 5.0 mEq/l
- Microalbuminuria normale < 20 mg/l

SIP (Argomenti di pediatria 1/06)

Valori normali (mg/dl) di TRIGLICERIDI e HDL
Rischio per il COLESTEROLO totale e LDL
 (bambino e adolescente)

Trigliceridi

Età (anni)	Maschi			Femmine		
	5°Percent.	95°Percent.	Media	5°Percent.	95°Percent.	Media
5-9	30	101	56	32	105	60
10-14	32	125	66	36	131	75
15-19	37	148	78	39	124	72

HDL

Età (anni)	Maschi			Femmine		
	5°Percent.	95°Percent.	Media	5°Percent.	95°Percent.	Media
5-9	39	73	56	33	72	53
10-14	37	73	54	35	70	52
15-19	29	68	45	33	74	52

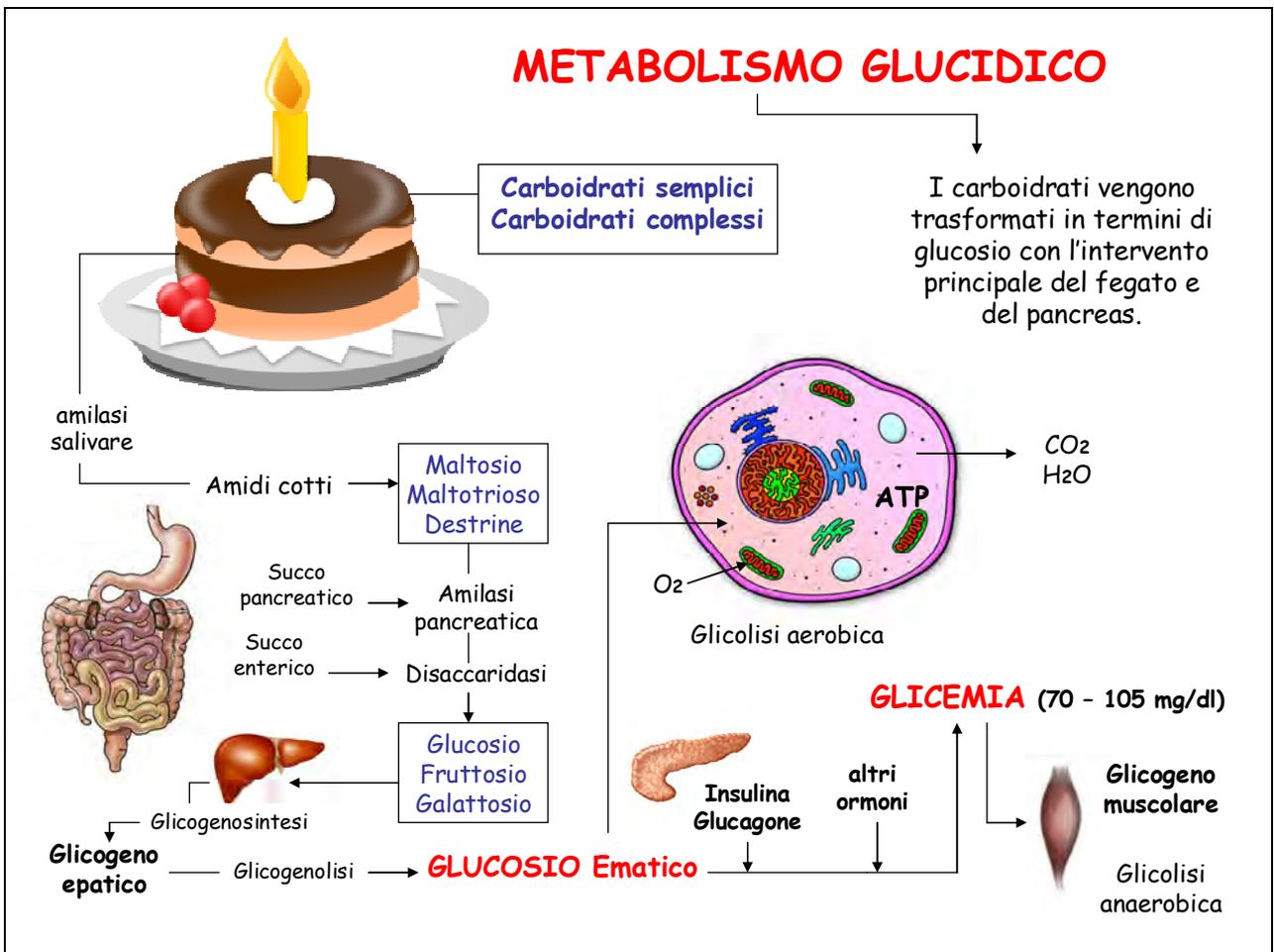
SIP (Argomenti di pediatria 1/06)

Categorie di rischio

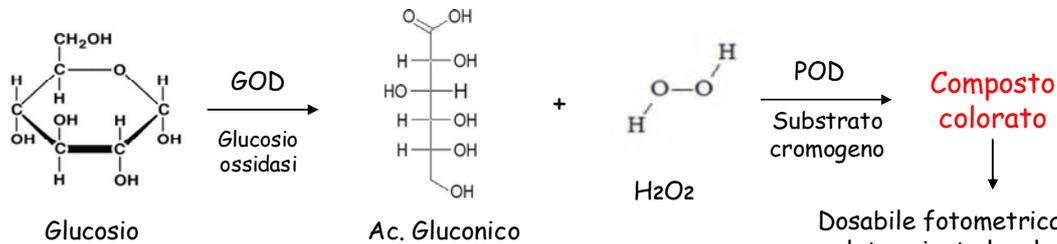
Rischio	Colesterolo totale (mg/dl)	LDL-Colesterolo (mg/dl)
Accettabile	< 180	< 110
Border line	180 - 199	110 - 129
Intermedio	200 - 249	130 - 159
Elevato	≥ 250	≥ 160



(SINUPE 2000)



Dosaggio della GLICEMIA Enzimatico-colorimetrico Trinder



Dosabile fotometricamente a determinate lung.h.d'onda. L'intensità di colore è proporzionale alla quantità di **Glucosio** presente nel campione.

- Metabolismo strettamente legato all'**insulina**, che ne facilita il suo ingresso nelle cellule; una diminuzione di concentrazione o di attività dell'insulina determina così **iperglicemia** che riscontriamo nel **diabete mellito** (insulino dipendente o non dipendente).
- L'**ipoglicemia** è dovuta a digiuno prolungato e/o sforzo fisico, alla somministrazione di alcuni farmaci o ad errori congeniti del metabolismo glucidico.
- E' bene effettuare il **prelievo dopo 8-12 ore di digiuno** con il soggetto in esame che, durante i 3-4 gg precedenti la determinazione, abbia tenuto dieta e attività consueta.

→ Talvolta la glicemia può essere espressa in **mmoli/l**
Fattore di conversione 0.0555
 mg/dl x 0.0555 = mmoli/l

ADA (American Diabetes Association)
 Border-line superiore
100 mg/dl



IPERGLICEMIA

Valore di soglia oltre il quale si può parlare di iperglicemia:

126 - 140 mg/dl a digiuno.



IPOGLICEMIA

Valore di soglia sotto il quale si può parlare di ipoglicemia:

70 - 60 mg/dl a digiuno.



IL DIABETE MELLITO

Diabetes with high blood sugar levels. Insulin is the hormone that regulates glucose in the blood.

DMT1 (Diabete Mellito Tipo 1) (impropriamente "insulino dipendente")

- Distruzione cellule beta pancreas endocrino su base autoimmune o idiopatica.
- In genere infanzia o adolescenza.
- Variante **LADA** (Latent Autoimmune Diabetes in Adult).

DMT2 (Diabete Mellito Tipo 2) (impropriamente "non insulino dipendente")

- Deficit parziale di secrezione di insulina progressiva nel tempo.
- Insulino-resistenza su base multifattoriale.
- Forma più frequente nell'adulto.
- Associazione con obesità e altre malattie metaboliche.

Diabete Gestazionale

- Diagnostico per la prima volta in gravidanza per difetti funzionali analoghi a DMT2.
- Possono sviluppare DMT2 nel corso della vita (30%).

Disordine metabolico caratterizzato da **iperglicemia cronica**, con disturbi del metabolismo dei carboidrati, lipidi e proteine dovuta alla alterazione della secrezione o della azione dell'**Insulina**.

complicanze sistemiche

- Occhi e Reni
- Sistema cardiovascolare
- Sistema nervoso

Diabete Secondario

- Conseguente a patologie che interessano la secrezione o l'azione insulinica (pancreatite cronica, pancreatectomia, ipercortisolismo) o all'uso cronico di farmaci (steroidi, antiretrovirali).

Diabete Monogenico

- Modificazioni genetiche alteranti secrezione e/o azione insulinica.

L'INSULINA

La cellula beta è anche **sensore** poiché la secrezione insulinica è regolata feed back dalla glicemia:

- valori \leq a 50 mg/dl è quasi nulla.
- valori \geq a 250 mg/dl è massima.

Livelli aumentati:

- Resistenza insulinica
- Diabete tipo 2 insulino-dipendente
- Diabete di natura endocrina
- Obesità
- Intolleranza fruttosio/galattosio
- Acromegalia e Sindrome di Cushing
- Insulinoma
- Farmaci: corticosteroidi, levodopa, contraccettivi orali

Livelli diminuiti:

- Diabete tipo 1 insulino-dipendente
- Diabete tipo 2 in fase avanzata
- Diabete post-pancreatite
- Ipopituitarismo

Ormone proteico (cellule beta pancreas endocrino) ad azione **ipoglicemizzante** anabolico per eccellenza in quanto interviene anche su metabolismo lipidico e protidico:

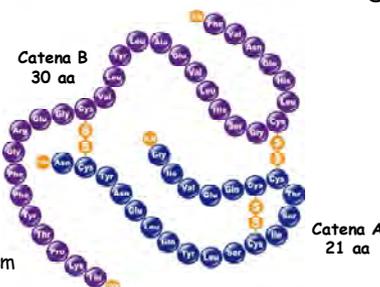
- **Stimola trasporto del glucosio** in tutti i tessuti, particolarmente nelle cellule adipose e muscolari.
- **Attiva** la captazione del glucosio a livello epatico e muscolare per la **sintesi del glicogeno**.
- **Diminuisce** la **formazione di glucosio intracellulare** (soprattutto epatociti).
- **Riduce** la **degradazione dei trigliceridi** nel tessuto adiposo favorendone il deposito.
- **Azione lipogenetica** facilitando nelle cellule adipose la trasformazione dei glucidi in grassi.
- **Inibisce** la liberazione di acidi grassi e la **chetogenesi**.
- **Stimola** la **sintesi proteica** soprattutto a livello muscolare facilitando l'ingresso degli aminoacidi.
- **Inibisce** il **catabolismo proteico** e la **gluconeogenesi**.

Dosaggio Immunochimico

valori di riferimento

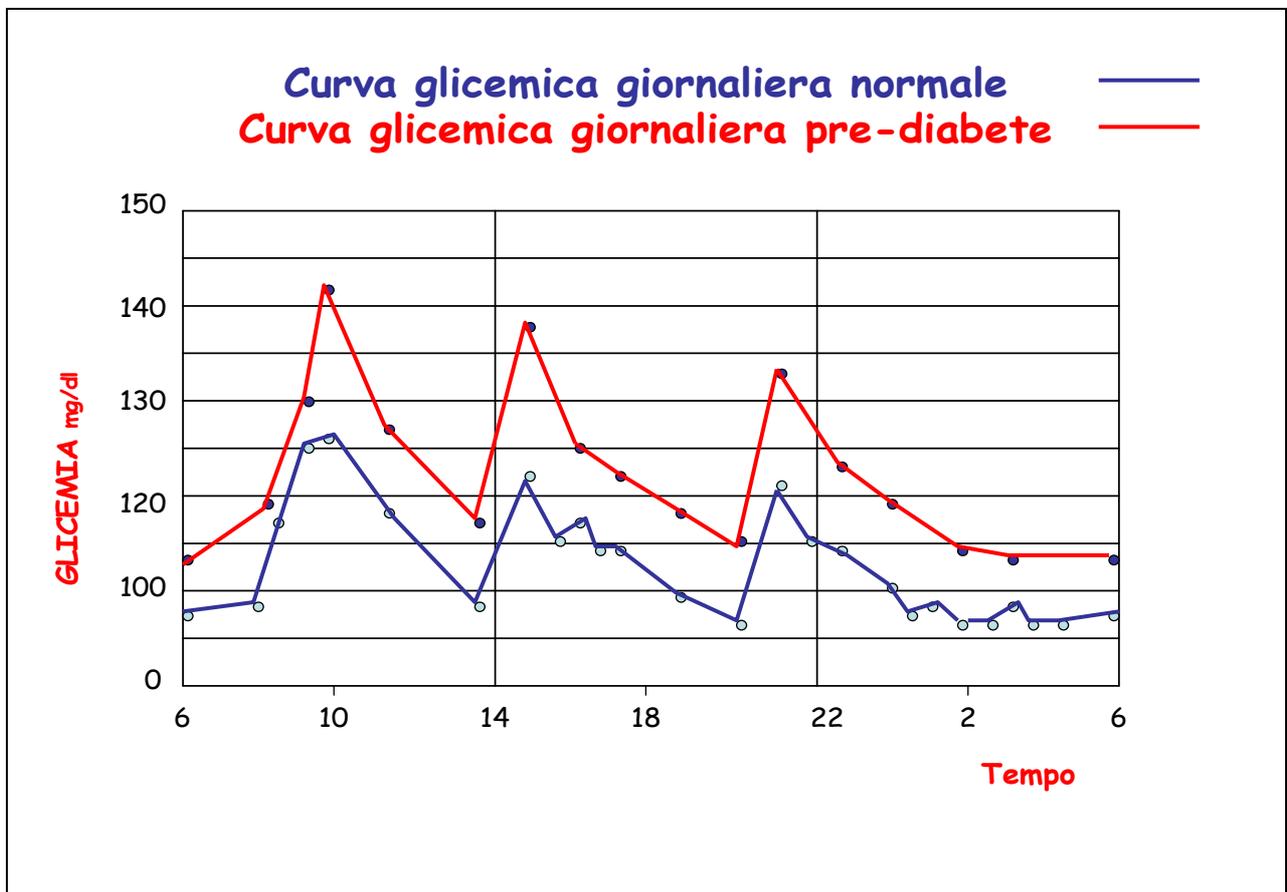
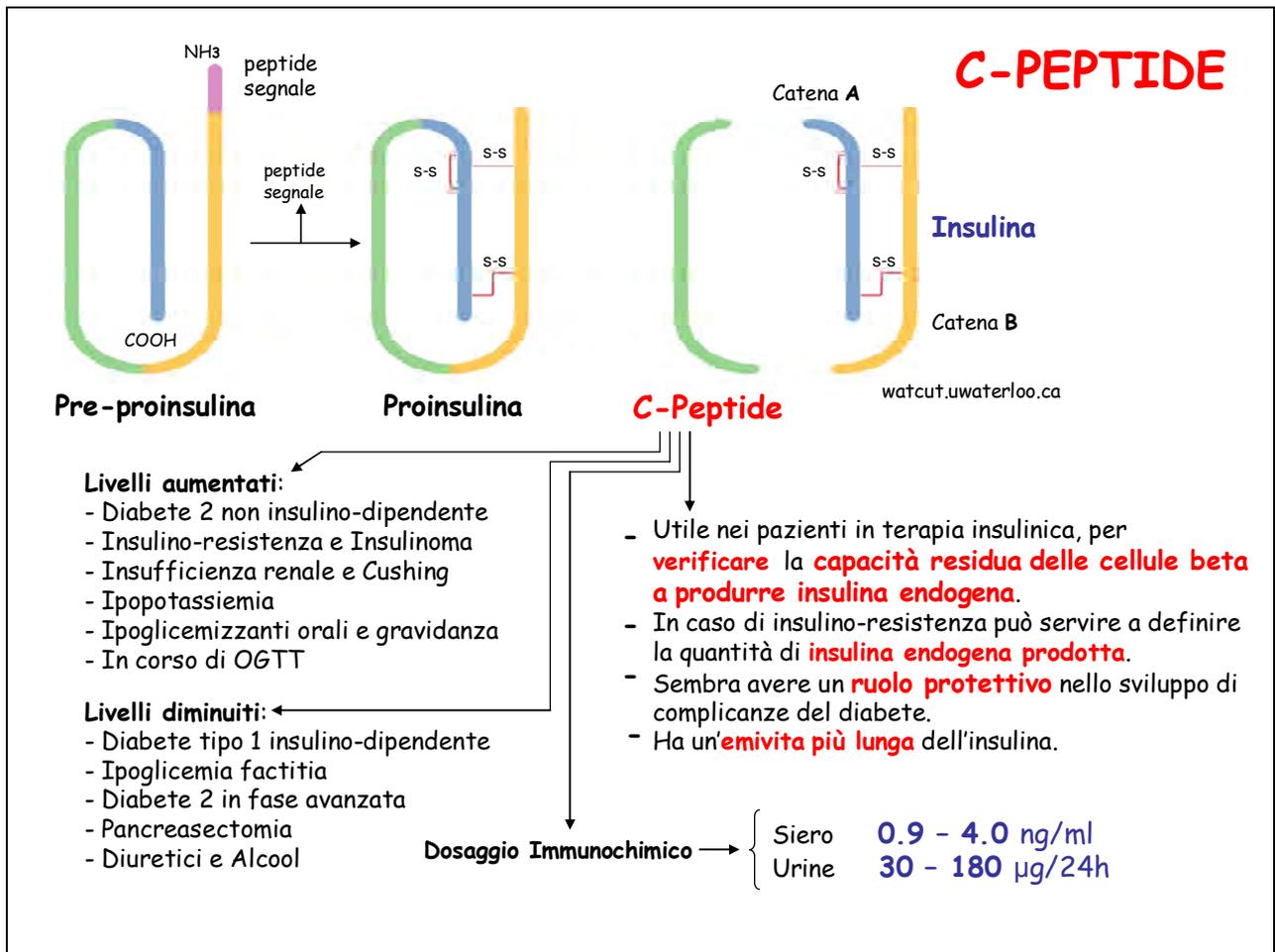
4 - 23 μ U/ml

Insulina Umana



wisegeekhealth.com





Alterata Glicemia a digiuno (IFG) Alterata Tolleranza al Glucosio (IGT)

ADA (American Diabetes Association)

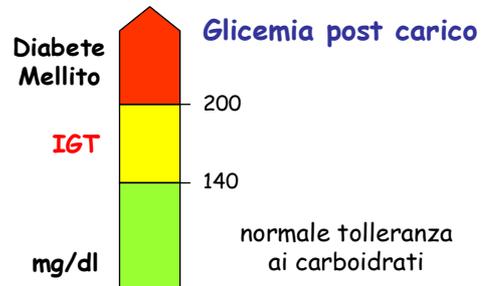
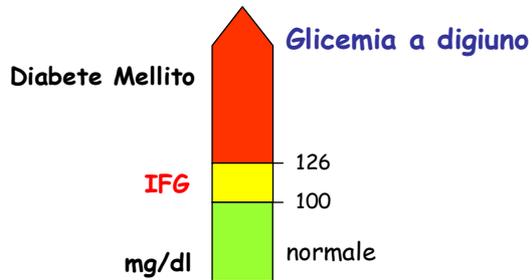
IFG (Impaired Fasting Glycaemia) = 100 - 125 mg/dl

- Prelievo effettuato dopo 8-12 ore di digiuno.
- Durante 3-4 gg precedenti la determinazione, dieta e attività di consuetudine.

IGT (Impaired Glucose Tolerance) = 140 - 199 mg/dl

(due ore dopo carico orale di glucosio)

75 gr. di glucosio in soluzione con 250 ml di acqua

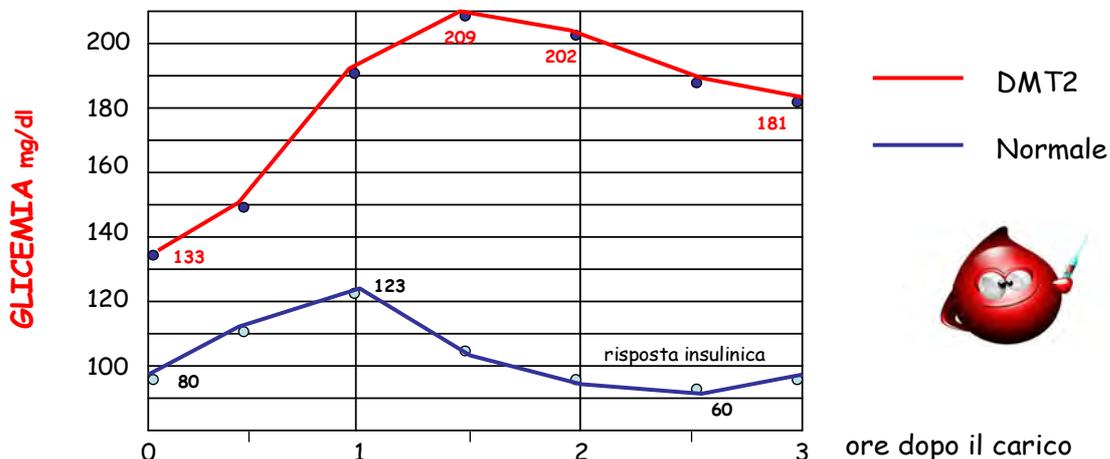


Curva Glicemica da Carico orale di Glucosio (OGTT)

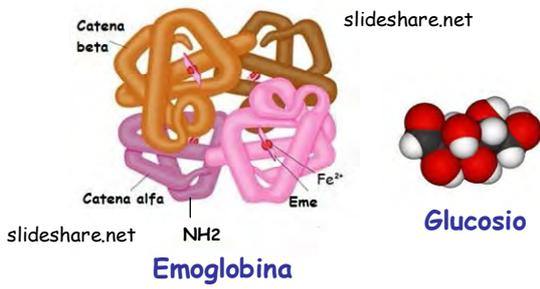
OGTT (Oral Glucose Tolerance Test)

Consente la conferma della condizione di DMT2 soprattutto quando i dati clinico-diagnostici non danno risposte sufficienti.

- Determinazione glicemia a digiuno (glicemia base).
- Somministrazione orale di **75 gr** di glucosio in soluzione con 250 ml di acqua (in caso soggetti con peso inferiore a 45 kg la quantità sarà di 1.75 gr./kg corporeo); tale soluzione bevuta con tranquillità entro 1-4 minuti.
- Prelievi ematici eseguiti a **30', 60', 90', 120'** con **determinazione glicemica**.
- I tempi possono variare, a seconda delle necessità individuali rilevate dal clinico, da un solo prelievo dopo 2 ore, a prelievi seriati che possono arrivare anche a 180'.

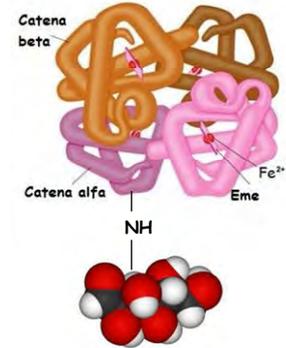


EMOGLOBINA GLICOSILATA (HbA1c) (Dosaggio Immunturbidimetrico)



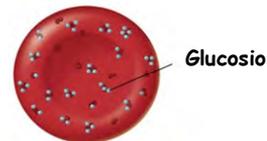
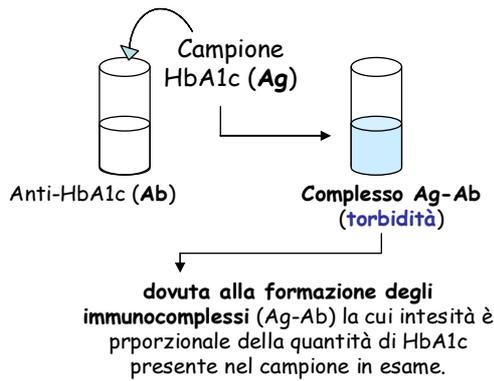
esposizione prolungata della emoglobina a concentrazioni di glucosio più o meno elevate

glicazione



Emoglobina glicosilata (HbA1c)

- Indicatore andamento glicemico nel periodo di 2-3 mesi precedenti** essendo la vita media dei GR di circa 120 gg.
- Si ritiene che la **percentuale più cospicua** sia da associare all'esposizione al glucosio avvenuto **nelle 2-4 settimane precedenti** la determinazione.



EMOGLOBINA GLICOSILATA (HbA1c)



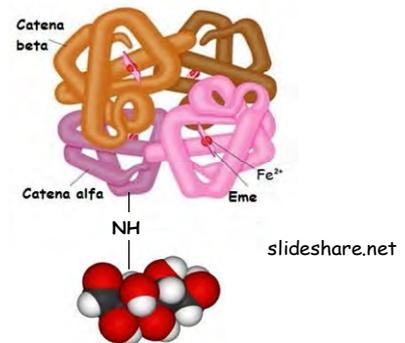
Livelli

HbA1c %	Glicemia media (mg/dl)
5	90
6	120
7	150
8	180
9	210
10	240
11	270
12	300



Diabete linee guida:
 ADA (American Diabetes Association)
 EASD (European Association Study of Diabetes)
 IDF (International Diabetes Federation)

6.5%
Pre-Diabetes
6.0%
Normale



Da qualche tempo è stata introdotta una **nuova unità di misura per l'HbA1c** dall'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) corrispondente alle **mmoli/mole** di emoglobina che andrà a sostituire il valore % definito dalla NGSP. Sotto la tabella di conversione:

DiabetesChart

Chart design ©2000-2016
DiabetesChart.org

Convert NGSP HbA1c (%) to IFCC HbA1c (mmol/mol)

%	4.0	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	4.6	4.7	4.8	4.9
mmol/mol	20	21	22	23	25	26	27	28	29	30
%	5.0	5.1	5.2	5.3	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9
mmol/mol	31	32	33	34	36	37	38	39	40	41
%	6.0	6.1	6.2	6.3	6.4	6.5	6.6	6.7	6.8	6.9
mmol/mol	42	43	44	45	46	48	49	50	51	52
%	7.0	7.1	7.2	7.3	7.4	7.5	7.6	7.7	7.8	7.9
mmol/mol	53	54	55	56	57	58	60	61	62	63
%	8.0	8.1	8.2	8.3	8.4	8.5	8.6	8.7	8.8	8.9
mmol/mol	64	65	66	67	68	69	70	72	73	74
%	9.0	9.1	9.2	9.3	9.4	9.5	9.6	9.7	9.8	9.9
mmol/mol	75	76	77	78	79	80	81	83	84	85
%	10.0	10.1	10.2	10.3	10.4	10.5	10.6	10.7	10.8	10.9
mmol/mol	86	87	88	89	90	91	92	93	95	96
%	11.0	11.1	11.2	11.3	11.4	11.5	11.6	11.7	11.8	11.9
mmol/mol	97	98	99	100	101	102	103	104	105	107
%	12.0	12.1	12.2	12.3	12.4	12.5	12.6	12.7	12.8	12.9
mmol/mol	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117
%	13.0	13.1	13.2	13.3	13.4	13.5	13.6	13.7	13.8	13.9
mmol/mol	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128

Convertitore online per HbA1c → <http://glyconverter.altervista.org/>



[Home](#) • [Applicazione Android](#) • [Riferimenti bibliografici](#) • [Contatti](#)

Converti un valore di emoglobina glicata (HbA1c) in una diversa unità di misura e stima la glicemia media.

Inserisci qui il valore di glicata da convertire:

HbA1c mmol/mol %

HbA1c:

Glicemia media:

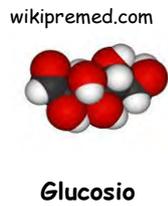
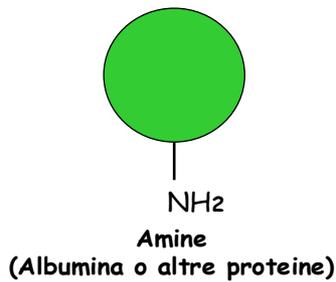
L'emoglobina glicata (o emoglobina glicosilata, HbA1c) è un indice dell'andamento medio della glicemia nei precedenti due o tre mesi, utile da un punto di vista diagnostico, prognostico e terapeutico nella gestione del diabete mellito.

La European Association for the Study of Diabetes (EASD), l'American Diabetes Association (ADA) e l'International Diabetes Federation (IDF) hanno programmato nel 2008 il passaggio della refertazione dell'emoglobina glicata dalle unità DCCT (%) alle unità IFCC (mmol/mol).

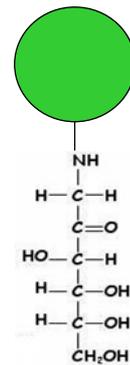
Questo sito è stato dunque ideato con l'intento di fornire al clinico e al paziente un comodo strumento di conversione nei due sistemi di refertazione e per offrire, sulla base del valore di glicata rilevato, una stima della glicemia media.

Fornisce anche il valore della glicemia media

FRUTTOSAMINE



esposizione delle amine a
concentrazioni di glucosio più
o meno elevate
→
glicazione



Fruttosamine

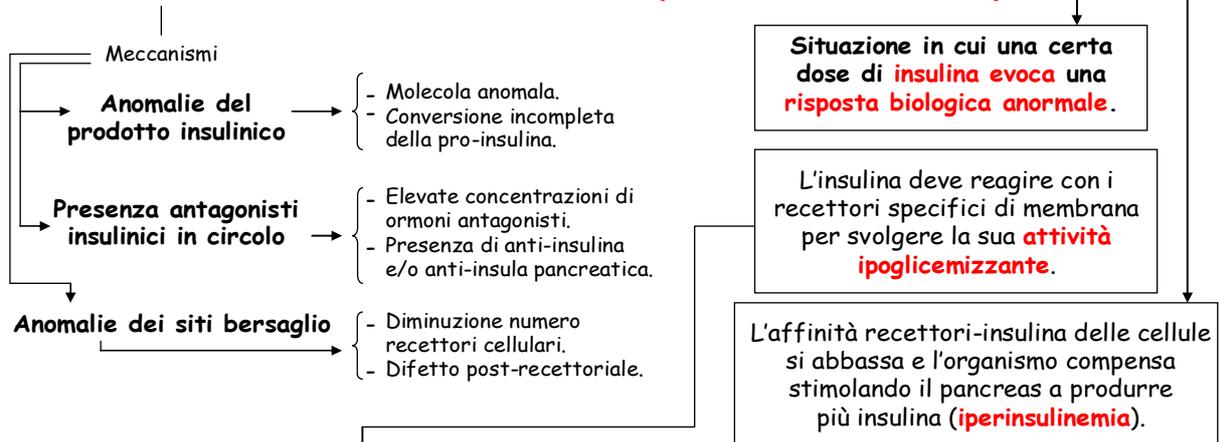
- Proteine glicosilate presenti in circolo in quantità funzione del tasso glicemico.
- Il loro dosaggio **fornisce informazioni sui tassi glicemici delle ultime 2-3 settimane** in quanto le proteine del siero presentano una vita media di circa 14-21 giorni.
- **Non utilizzabile per il riconoscimento del diabete.**

Colorimetrico NBT
Cromatografico HPLC Dosaggi ←

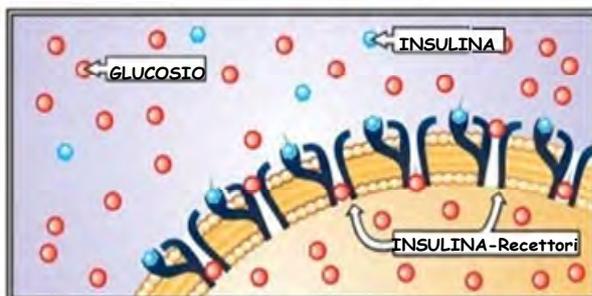
- **Dosaggio preferito all'HbA1c in caso di:**
Rapidi cambiamenti nel trattamento del diabete (possibilità di valutazione della dieta o terapia in 2 settimane).
Diabete in gravidanza (si possono osservare variazioni glicemiche significative in breve tempo).
Perdita o anomalie dei globuli rossi (HbA1c non è più accurata)

→ livelli **180-290 umoli/l**

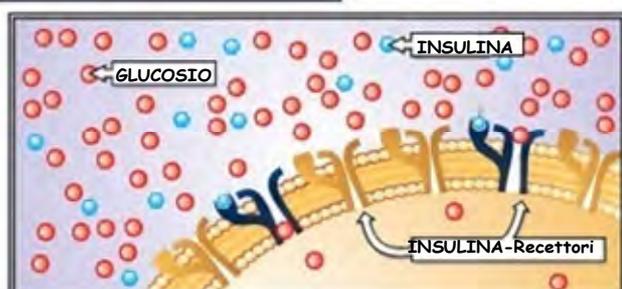
RESISTENZA INSULINICA (Insulino-resistenza)



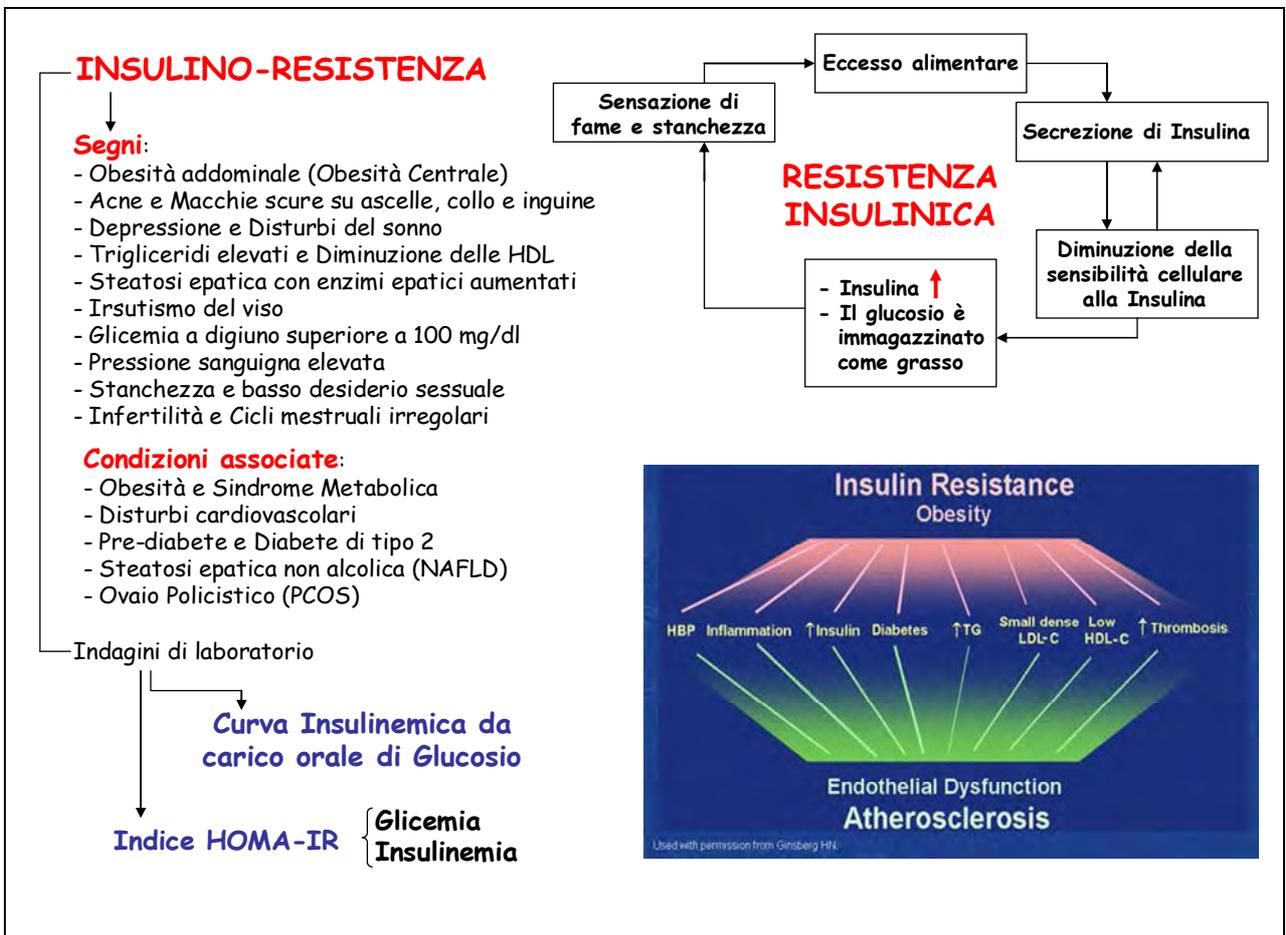
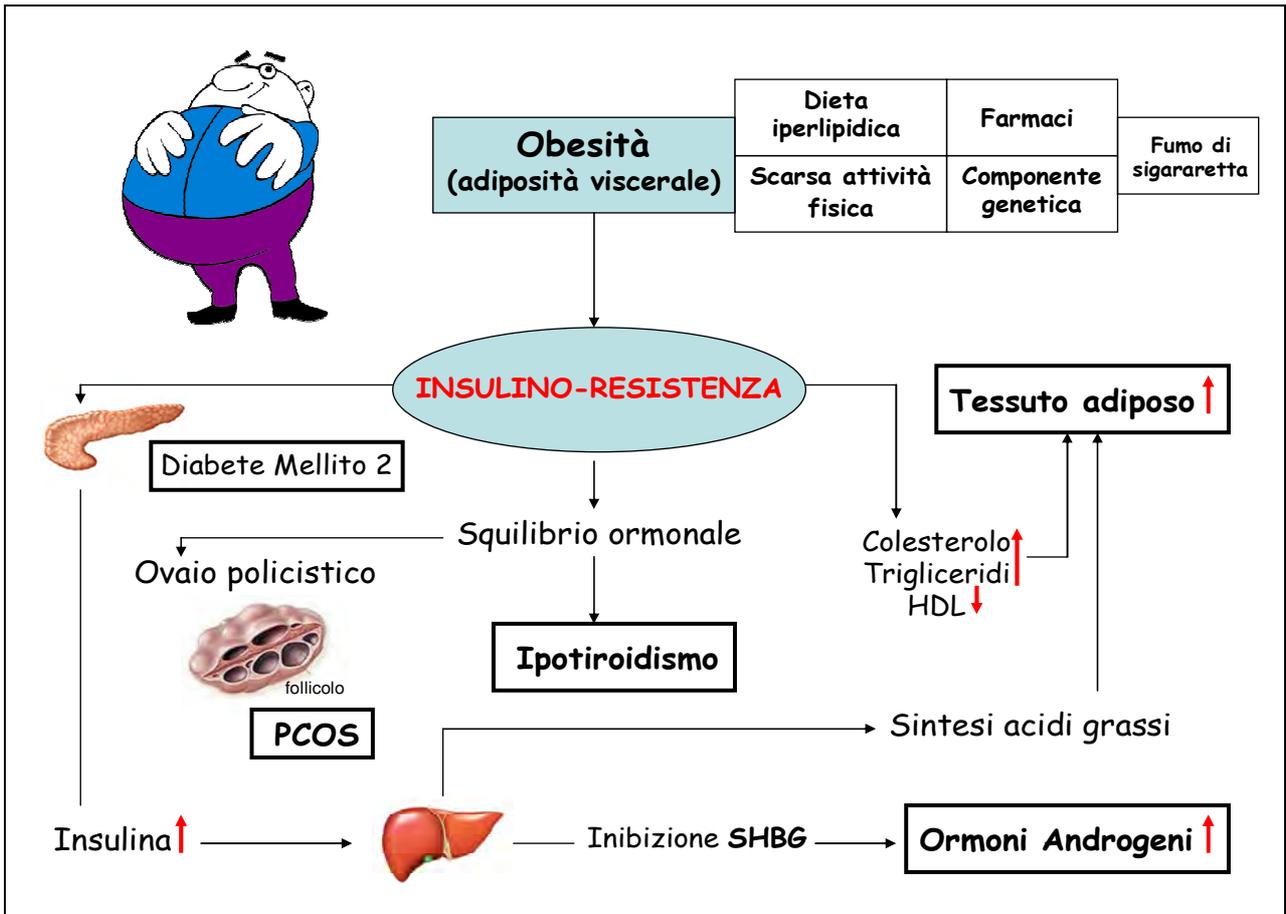
CELLULA NORMALE



CELLULA INSULINO-RESISTENTE



weight.insulitelabs.com



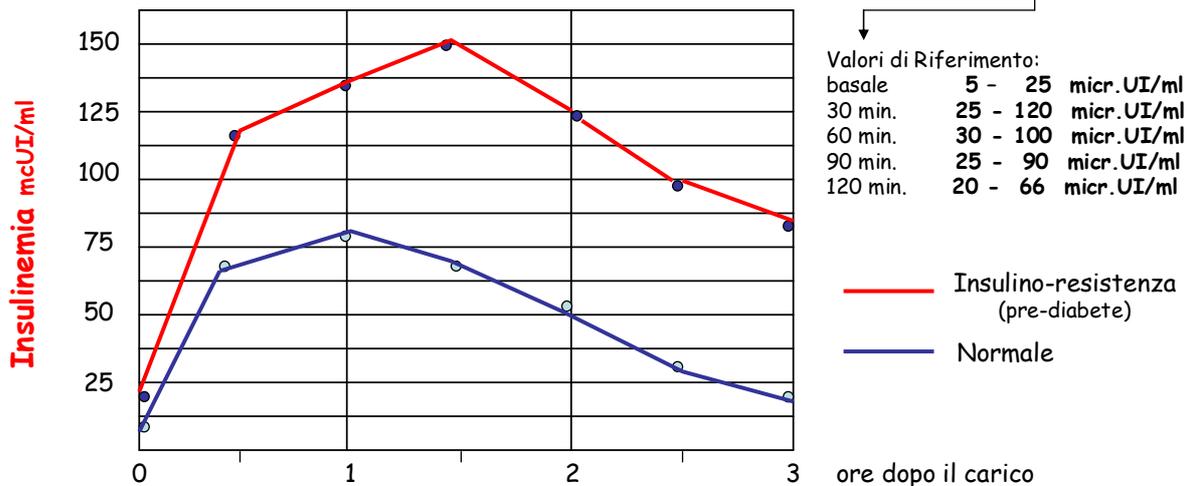
Curva Insulinemica da Carico orale di Glucosio



Centro Analisi
Cliniche AMATO sas

Si associa spesso alla OGTT
per ottenere **informazioni sulla
insulino-resistenza.**

- Determinazione Insulinemia a digiuno (**insulina base**).
- Somministrazione orale di **75 gr** di glucosio in soluzione con 250 ml di acqua (in caso soggetti con peso inferiore a 45 kg la quantità sarà di 1.75 gr./kg corporeo); tale soluzione bevuta con tranquillità entro 1-4 minuti.
- Prelievi ematici eseguiti a **30', 60', 90', 120'** con **determinazione Insulinemica**.
- I tempi possono variare, a seconda delle necessità individuali rilevate dal clinico, da un solo prelievo dopo 2 ore, a prelievi seriati che possono arrivare anche a 180'.



INDICE HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance)

$$\text{Homa-IR} = \frac{\text{Glicemia (mg/dl)} \times \text{Insulinemia (mcU/ml)}}{405}$$

$$\text{Homa-IR} = \frac{\text{Glicemia (mmoli/l)} \times \text{Insulinemia (mU/l)}}{22.5}$$

Valori di riferimento $\left\{ \begin{array}{l} 0.22 - 2.5 \\ \text{fino a 8-10 anni } 0.20-3.5 \end{array} \right.$



- Glicemia e insulinemia devono essere **eseguiti su siero in un'unica seduta**.
- L'HOMA non può essere eseguito dopo intensa attività fisica o dopo aver fumato (anche una sigaretta).
- Tale indice deve essere valutato nel contesto di altri dati antropometrici e BMI.
- Si preferisce talvolta valutare l'insulino-resistenza con la **curva insulinemica da carico orale di glucosio in contemporanea OGTT**.

→ Anche il **rapporto Trigliceridi/HDL** può fornire informazioni info sulla **insulino-resistenza**: Il **valore ottimale è 1.0 - 1.75**
Più è alto il rapporto più elevata potrebbe essere l'insulino-resistenza.

- Deriva da un modello matematico di Mattheus e **fornisce una stima numerica e qualitativa** sulla resistenza insulinica basale.
- Tale indice si dimostra molto **utile per grandi studi epidemiologici**. Presenta **buona correlazione** con i dati ottenuti con misurazioni dirette nelle seguenti **condizioni**:
 - **Prelievo eseguito su due provette separate** dopo digiuno di 8-9 ore.

DIABETE MELLITO GESTAZIONALE (Intolleranza al Glucosio in Gravidanza)

Gli ormoni secreti dalla placenta alterano il normale funzionamento dell'insulina con **aumento del tasso glicemico della gestante.**



L'aumento glicemico nel nascituro determina incremento insulinemico che, attivando anche la lipogenesi, determina aumento del grasso corporeo e quindi **incremento ponderale.**

può causare **danni al nascituro**

- Parto distocico o di taglio cesareo (le percentuali di parto cesareo sono più alte nelle gravide con GDM).
- Distress respiratorio o cardiaco.

può causare **danni alla sua mamma**

- Infezioni ricorrenti del tratto genito-urinario.
- Alterazioni della pressione sanguigna.
- Aumento del rischio della comparsa di DMT2 più tardi nel corso della vita.
- Condizione di pre-eclampsia (gestosi) con edema, proteinuria e ipertensione.

Fattori di rischio →

- Età, Etnia, Obesità
- Storia familiare di diabete
- Storia ostetrica passata
- BMI

- **Basso** inferiore a 25 Kg/m^2
- **Border-line** $25-28 \text{ Kg/m}^2$
- **Alto** superiore a 28 Kg/m^2

DIABETE GESTAZIONALE (SNLG-ISS)

Raccomandazioni SID - AMD - CeVEAS



Alla positività dell'indagine di gravidanza o al 1° appuntamento

Glicemia a digiuno $\geq 126 \text{ mg/dl}$
Glicemia random $\geq 200 \text{ mg/dl}$
HbA1c (entro 12^a sett.) $\geq 6.5\%$

Risultati **confermati** da un **secondo prelievo**

Diabete preesistente alla gravidanza

Glicemia (mg/dl)
a digiuno ≥ 92
dopo 1 ora ≥ 180
dopo 2 ore ≥ 153

Diabete Gestazionale

OGTT 75 gr.
16-18 settimane

normale

OGTT 75 gr.
28 settimane

OGTT 75 gr.
24-28 settimane

OGTT 75 gr. non prima di 6 sett. dal parto

Gravidanza fisiologica con una delle seguenti condizioni:

- Diabete gestazionale precedente
- Indice massa corporea (BMI) pregravidico $\geq 30 \text{ kg/m}^2$
- Riscontro (prima o inizio gravidanza) di **glicemia tra 100 e 125 mg/dl**

- Età ≥ 35 anni
- BMI pregravidico $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$
- Macrosomia fetale pregressa
- Diabete gestazionale precedente
- Familiarità di diabete



Risk assessment

- Preeclampsia
- Gestational diabetes
- Miscarriage
- Stillbirth
- Fetal growth restriction
- Fetal macrosomia
- Preterm birth

15th World Congress in Fetal Medicine

26th to 30th June 2016 in Mallorca, Spain
Online registration is available here
To submit your abstract, click here

Assessment of risk for preeclampsia (PE)

Maternal factors

Maternal characteristics

Date of birth

Height

Weight

Racial origin

Conception method

Smoking during pregnancy Yes No

Mother of the patient had PE Yes No

Medical history

- Chronic hypertension
- Diabetes type I
- Diabetes type II
- Systemic lupus erythematosus
- Anti-phospholipid syndrome

Obstetric history

- Nulliparous (no previous pregnancies ≥24 weeks)
- Parous (at least one pregnancy ≥24 weeks)

Pregnancy dating (select one of the methods below)

- ▶ Fetal crown-rump length (45-84mm)
- ▶ Fetal head circumference (158-226mm)
- ▶ Manual (any gestation)

Gestational age

Date of measurement

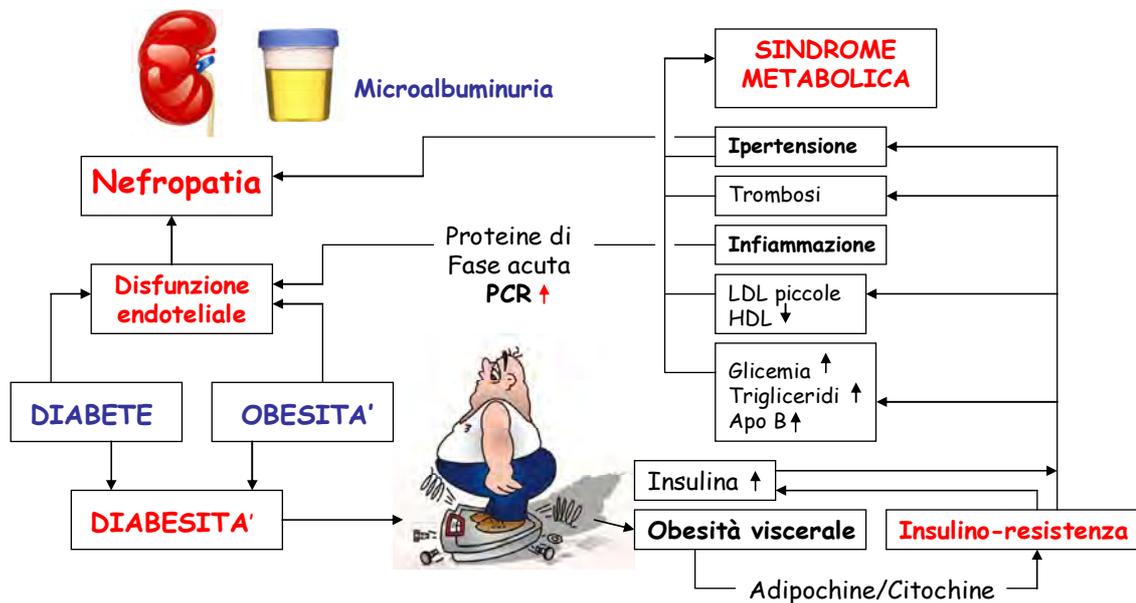
- Il **diabete gravidico** è uno dei fattori predisponenti alla **pre-eclampsia** (gestosi).
- Nell'immagine una web application (sito in basso) che consente di identificare più agevolmente le gestanti ad altro rischio di pre-eclampsia.

<https://fetalmedicine.org/calculator/preeclampsia>

MICROALBUMINURIA E NEFROPATIA DIABETICA

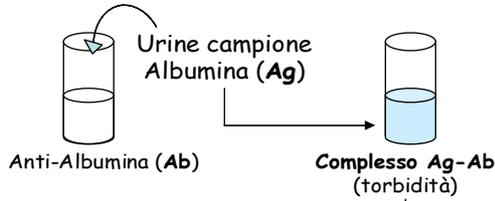
La ricerca della **microalbuminuria** è fondamentale per la diagnosi di una **nefropatia diabetica** nel suo stadio iniziale.

I pazienti con una microalbuminuria **superiore a 30 mg/l** hanno una probabilità **20 volte maggiore** di sviluppare una **insufficienza renale** rispetto ad una microalbuminuria negativa.



MICROALBUMINURIA

Dosaggio (immunoturbidimetrico)



L'aggiunta di urina campione contenente albumina in una soluzione in cui è presente l'anti-albumina, in un preciso rapporto, provoca una **torbidità dovuta alla formazione degli immunocomplessi (Ag-Ab)** la cui intensità è funzione della quantità di albumina presente nell'urina campione.



- Sempre più evidente associazione tra **escrezione renale di microalbuminuria e il rischio "cardio-renale"** con peggiore prognosi cardiovascolare legata all'aumento della escrezione della microalbuminuria stessa.
- Aumento della sua escrezione osservata anche in **soggetti obesi**.
- Il suo **dosaggio** consente di monitorare il paziente diabetico e/o obeso con problemi cardiovascolari.

Valori di riferimento	Escrezione normale
	fino a 15 mg/l
	Border-line 15-20 mg/l
	Escrezione anormale > 20 mg/l

Malattie polmonari

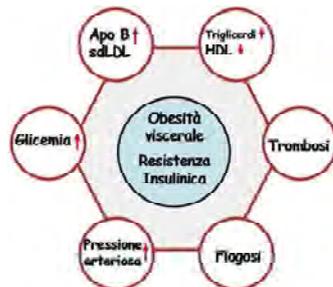
Malattie coronariche

Malattie Cistifellea

Neoplasie
Seno, utero, cervice,
colon, esofago, pancreas,
rene e prostata

Osteoartrite

Acanthosis nigricans
(Colorazione scura pelle)



(vd= valori desiderabili)
(sdLDL= small dense LDL)

Ipertensione intracranica idiopatica
Cataratta
Ictus

Diabete
Dislipidemia
Ipertensione

NAFLD
Steatosi epatica non
alcolica

Pancreatite severa

Anormalità ginecologiche
Mestruazioni anormali
Infertilità
PCOS ♀

Flebite

Gotta

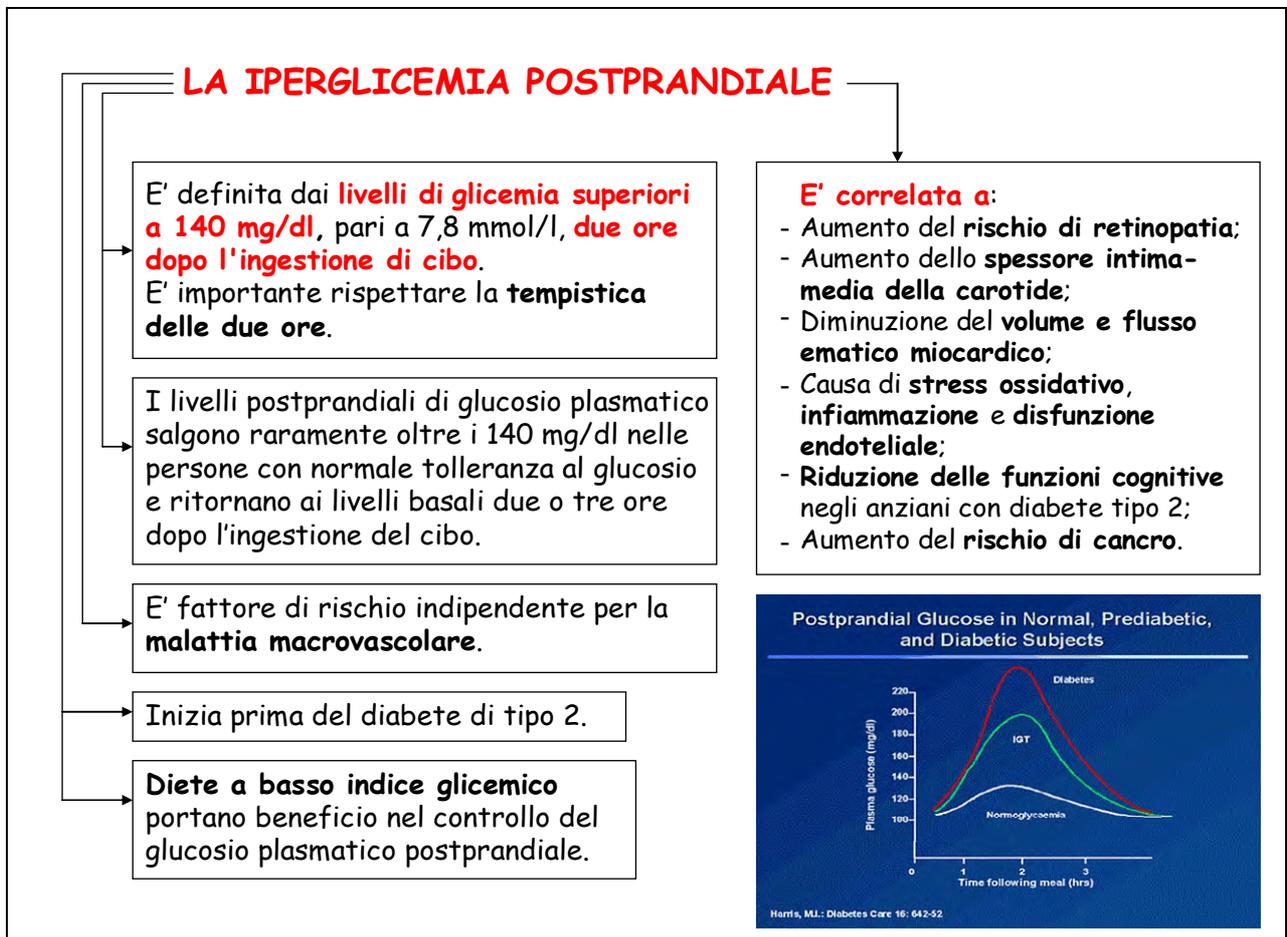
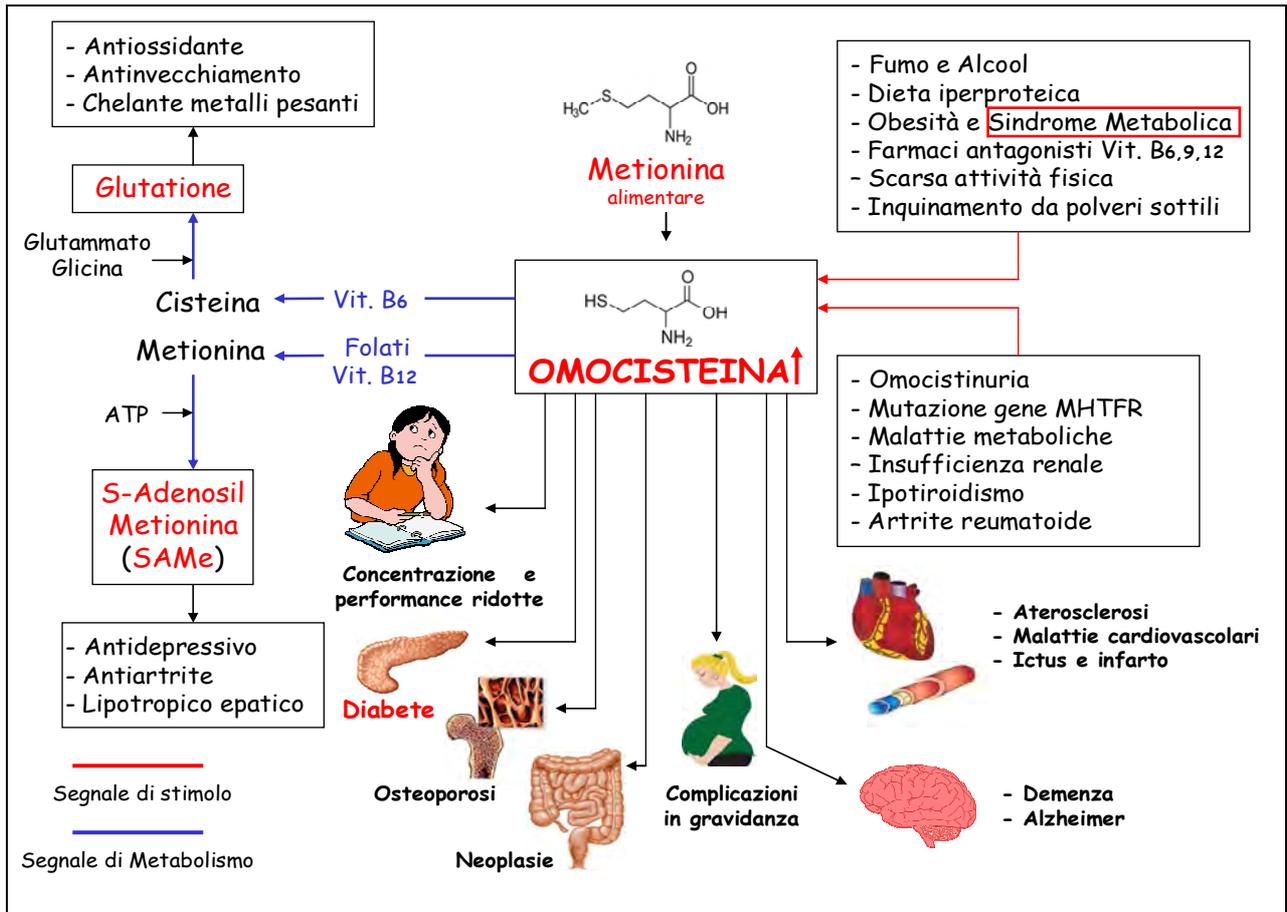
LA SINDROME METABOLICA (MetS)

Circonferenza vita ↑
vd uomini fino a 94 cm
vd donne fino a 80 cm

in associazione almeno due di

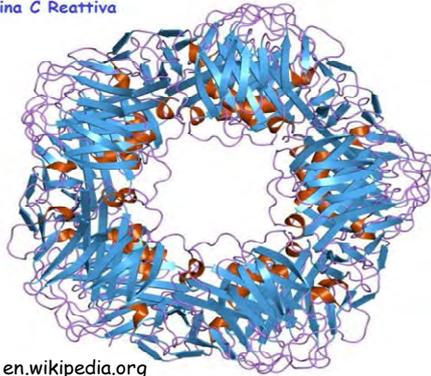
- Trigliceridi ↑
vd fino a 150 mg/dl
- Glicemia ↑
vd fino a 100 mg/dl
- Pressione arteriosa ↑
vd max fino a 130 mmHg
vd min fino a 85 mmHg
- HDL-Colesterolo ↓
vd uomini > 40 mg/dl
vd donne > 50 mg/dl

Parametri definiti da **IDF** (International Diabetes Federation) **Consensus**



hs PCR - PROTEINA C REATTIVA (alta sensibilità)

Proteina C Reattiva



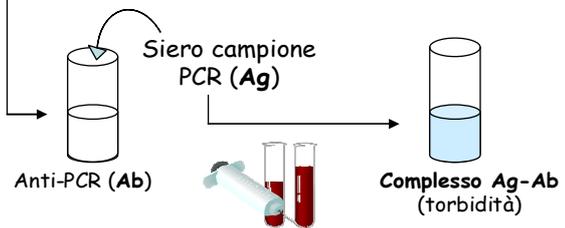
en.wikipedia.org

- Alfa-globulina sintetizzata dal fegato e dagli adipociti, che **aumenta di concentrazione nella fase acuta dei processi infiammatori**.
- La PCR è dunque un **test aspecifico** di fase acuta di situazioni infiammatorie in quanto indica che l'organismo è sottoposto ad uno stress significativo.
- La sua positività è **indicatore di aumento di rischio cardiovascolare**.
- I test di nuova generazione sono **hs-PCR** (quantitativa ad **alta sensibilità**) con metodica immunoturbidimetrica.

Valori normali di hs-PCR **3-4.5 mg/l**

La **Proteina C Reattiva** oltre che in risposta ad un **processo infiammatorio acuto**, in cui può aumentare fino a 500 volte, è significativa anche in:

- Infezioni di origine batterica e virale
- Infarto miocardico
- Neoplasie maligne
- Reumatismi articolari acuti
- Ascessi e peritoniti
- LES (lupus eritematoso sistemico)



La **Proteina C Reattiva** è anche indicatore dell'**attivazione** a lungo termine del **NF-κB** (Nuclear Factor Kappa light-chain B-cells) **fattore di trascrizione** importante nella **risposta immunitaria** e **infiammatoria**

ESAME DELLE URINE (2^ parte)



Caratteristiche Chimiche

Glicosuria

Normale: assente
Reaz. Positiva: →

- Iperglicemia ← (soglia renale 180 mg/dl)
- Insufficiente riassorbimento ← (disordini tubulari)
- Gravidanza (diabete mellito latente) ←
- Farmaci (corticosteroidi, ACTH)

Bilirubinuria

Normale: assente
Reaz. Positiva: →

- Ittero ostruttivo
- Danno epatico
- Anemia emolitica

pH

Normale: 5.5 - 6.7
Urine alcaline: →

- Infezioni da germi ureasi+
- Dieta ←
- Farmaci

Urine acide (pH<5) →

- Calcolosi renale
- Acidosi diabetica ←
- Dieta ←

Chetonuria

(Acetone, Acetacetato, beta-Idrossibutirrato)

Normale: assenti
Reaz. Positiva: →

- Chetosi diabetica ←
- Carenze nutrizionali
- Digiuno



Sangue/Emoglobina

Normale: assente

Reaz. Positiva →

- Patologie renali
- Calcoli renali
- Traumi
- Neoplasie vescica

Proteinuria

Normale: fino a 150 mg/24h

Reaz. Positiva →

- Cistite e pielonefrite
- Nefropatia diabetica e CVD
- Glomerulonefrite
- Disordini tubulari e calcolosi LES

Urobilinogeno

Normale: fino a 0.5 mg/24h

Reaz. Positiva: →

- Epatopatie ed Emolisi
- Stipsi e Sovracrescita batterica

Nitriti/Leucociti

Normale: assenti

Reaz. Positiva: Infezioni vie urinarie

Calculate by QxMD

Get Calculate for Windows

Search for a calculator...

SI Imperial

Anesthesiology
Cardiac Surgery
Cardiology
Critical Care
Emergency
Endocrinology
Gastroenterology
GI Bleed
Hepatology
Inflammatory Bowel Disease
Pancreatitis
General Calculators
BMI and BSA (Mosteller)
Calculate BMI and Body Surface Area using Mosteller

ENDOCRINOLOGY

G f t +

FINDRISC Diabetes Risk Calculator

Estimate risk of developing diabetes and frequency of screening required.

Gender?

Male
Female

Patient's Weight?

Unanswered kg

Patient's Height?

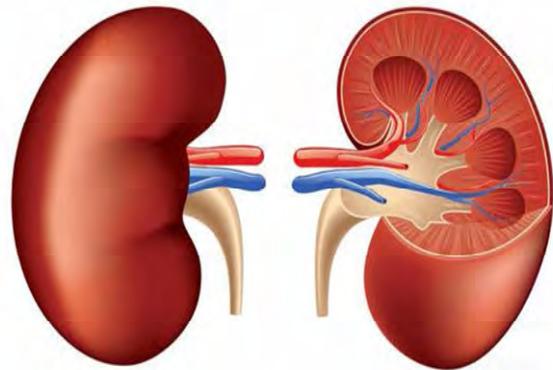
Unanswered meters

How old is your patient?

Web Application per Diabetes Risk Score:
https://www.qxmd.com/calculate/calculator_236/findrisc-diabetes-risk-calculator

FUNZIONALITA' RENALE

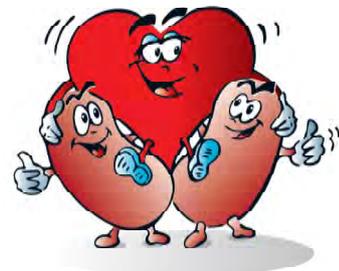
Verifica la presenza di disturbi della fisiologia renale, in assenza di sintomi o in uno stadio iniziale, utilizzando specifiche **indagini di laboratorio**. E' inoltre di supporto alla chirurgia, alla somministrazione di farmaci particolari e di follow-up per le persone dializzate.



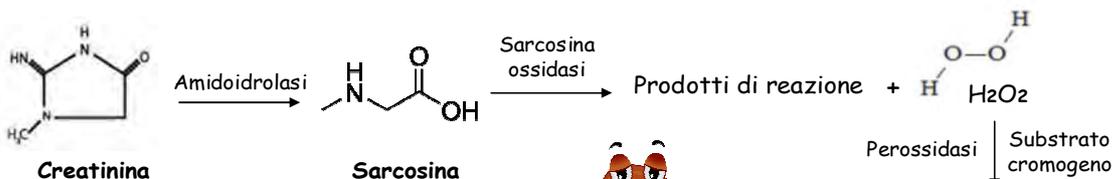
Creatininemia e sua Clearance
Velocità di Filtrazione Glomerulare
Microalbuminuria

si possono associare

Azotemia e Uricemia
Na⁺ e K⁺
Esame delle urine standard



Dosaggio della CREATININEMIA Enzimatico-colorimetrico Trinder



Dosaggio Creatininemia

→ Sesso, Età, Massa muscolare	
Maschi fino 12 anni	→ 0.35-1.00 mg/dl
Maschi dopo 12 anni	→ 0.75-1.20 mg/dl
Donne fino 12 anni	→ 0.35-1.00 mg/dl
Donne dopo 12 anni	→ 0.60-1.05 mg/dl

Dosaggio Creatininuria

Maschi	→ 0.80-1.80 g/24h
Donne	→ 0.80-1.50 g/24h

Indicatore della funzionalità renale in quanto prodotto di degradazione della creatina che avviene nei muscoli per rigenerare ATP. Viene filtrata attraverso i glomeruli renali nelle urine (**creatininuria**) senza riassorbimento.

aumento → **Attività escrettrice renale ridotta**

- Velocità di Filtrazione Glomerulare
- Clearance della creatinina

→ Può essere espressa in $\mu\text{mol/l}$ fattore 88.4



Clearance della Creatininemia

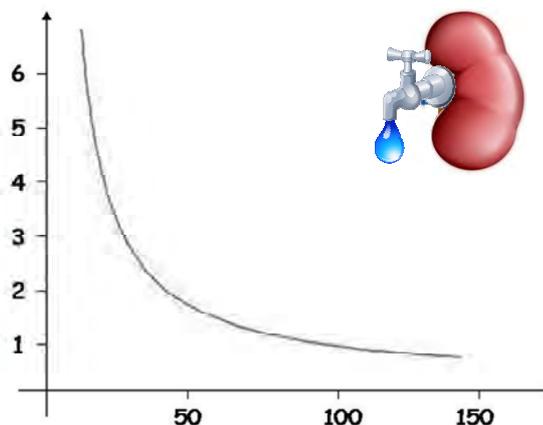
$$\text{Clearance Creatinina (ml/min)} = \frac{\text{Creatininuria (mg/dl)} \times \text{Urine 24h (ml)}}{1440 \text{ min.} \times \text{Creatininemia (mg/dl)}}$$

Maschi → 85-135 ml/min
 Donne → 80-125 ml/min



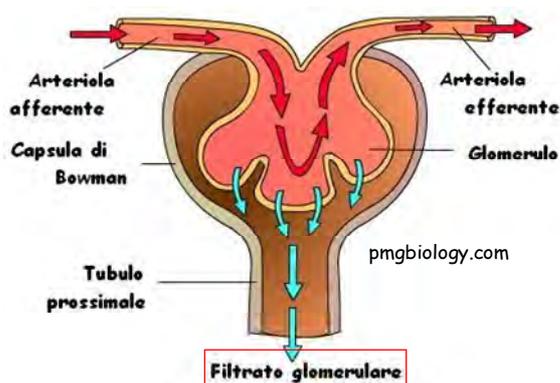
ckd.vacloud.us

Creatininemia (mg/dl)



Creatininemia Clearance (ml/min)

Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG-GFR)



La creatininemia sembra non essere un indicatore precoce della perdita della funzionalità renale in quanto i reni, avendo una grande riserva funzionale, smaltiscono normalmente la creatinina fino al 40-50% della loro compromissione.

E' stato dimostrato che la determinazione della **VFG** o **GFR** (Glomerular Filtration rate) risulta essere **più affidabile** della creatinina e sua clearance nell'evidenziare il **danno renale**.

Sotto le funzioni matematiche per la VFG che prevedono un **corretto rilevamento dei dati antropometrici** e il **dosaggio della creatinina enzimatico**:

- **CKD-EPI** $VFG = 141 \times \text{Min}(\text{Cre}/\text{Den}, 1)^{\text{alfa}} \times \text{Max}(\text{Cre}/\text{Den}, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Età}} \times 1.018$ [se femmina] $\times 1.159$ [se etnia nera]

Cre (creatinina mg/dl); Den (0.9 maschio, 0.7 donna); alfa (-0.411 maschio, -0.329 donna);
 Min (valore minimo tra Cre/Den e 1); Max (valore massimo tra Cre/Den e 1)

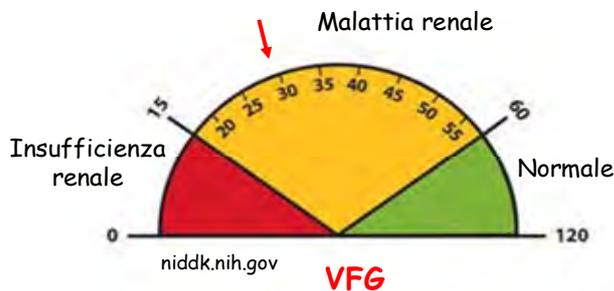
- **sMDRD** $VFG = 186 \times \text{Creat}^{-1.154} \times \text{età}^{-0.203} \times K1 \times K2$
 K1 (etnia bianca 1,00 - etnia nera 1,21); K2 (maschio 1,00 - donna 0,72)

- **Cockcroft-Gault norm.** $VFG = (140 - \text{età}) \times \text{peso ideale (kg)} / (72 \times \text{Cre.})$
 Peso ideale = $\text{BMI} \times h^2$ (metri); Donne $\times 0.85$



Centro Analisi Cliniche
 AMATO sas

Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG-GFR)



Valori normali della VFG normalizzati per superficie corporea, età e sesso.

Età	Uomo	Donna
20-29	128 (102-154)	118 (91-142)
30-39	116 (93-139)	100 (86-128)
40-49	105 (84-126)	97 (78-116)
50-59	93 (74-112)	86 (69-103)
60-69	93 (74-112)	75 (60-90)
70-79	70 (56-84)	64 (51-77)
80-89	58 (46-70)	53 (42-64)

Le linee guida della NKF (National Kidney Foundation) e KD/OQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) definiscono la **CKD (Malattia Renale Cronica o Nefropatia Cronica)** con i seguenti elementi:

- 1) Presenza di **danno renale** per un periodo superiore a tre mesi, definito da anomalie strutturali o funzionali dei reni che si manifesta con **anormalità anatomiche** o con **markers di danno renale**.
- 2) **VFG minore di 60 ml/min/1.73 mq.** per più di tre mesi con o senza danno renale.



Velocità di Filtrazione Glomerulare (VFG-GFR) Definizione e stadi della Malattia Renale Cronica

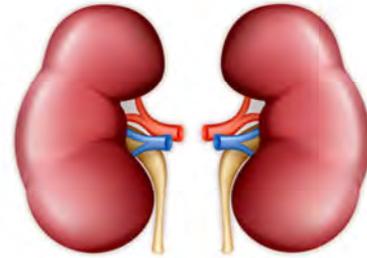
VFG (ml/min/1.73mq)	Danno renale presente	Danno renale assente
≥ 90	Stadio 1	Normale
60 - 89	Stadio 2	VFG ridotta
30 - 59	Stadio 3	Stadio 3
15 - 29	Stadio 4	Stadio 4
< 15	Stadio 5	Stadio 5

The National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality initiative

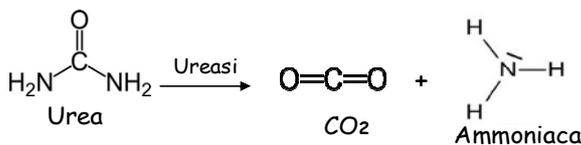
- Le zone in grigio indicano la condizione di Malattia Renale Cronica con lo stadio di appartenenza.
- La situazione "**VFG ridotta senza danno renale**" è frequente nell'età avanzata ed è considerata "normale per l'età".
- Può essere causata da diete vegetariane, deplezione del fluido extracellulare, scompenso cardiaco e cirrosi epatica quest'ultime due associate ad una ridotta perfusione renale.

WEB APPLICATION per VFG/GFR

http://www.cardiolink.it/index.php?option=com_content&view=article&id=10659&Itemid=340



Dosaggio della AZOTEMIA (urea ematica) Cinetico UV



GLDH

Alfa-chetoglut.
NADH

Glutamato + NAD⁺

Il NAD⁺ che si forma in reazione, seguita in cinetica a 340 nm, è **proporzionale alla quantità di Urea** presente nel campione.

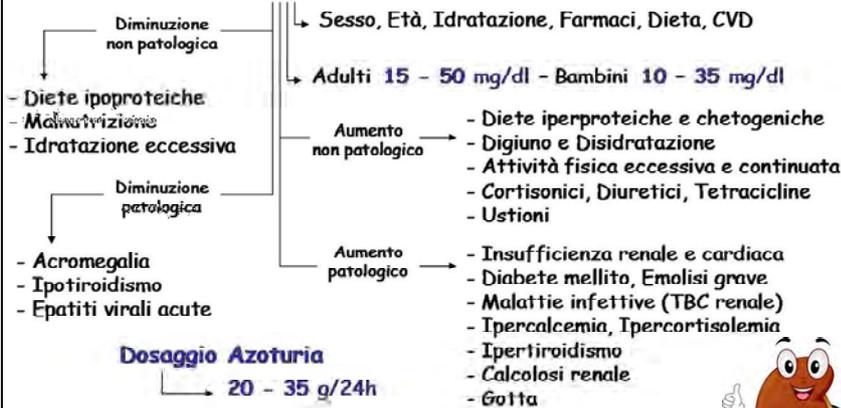
Indicatore della funzionalità renale quale prodotto terminale della deaminazione degli aminoacidi e del ciclo dell'urea escreta a livello renale.

Azotemia intende l'**urea ematica** che differisce dal **BUN** (Blood Urea Nitrogen) che indica l'effettivo azoto ureico (paesi anglosassoni):

Azoto ureico (BUN) mg/dl =
Urea mg/dl x 0.466

→ Può essere espressa in mmol/l
fattore 0.357

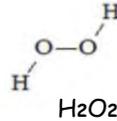
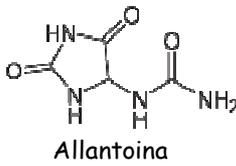
Dosaggio Azotemia



Dosaggio dell'URICEMIA Enzimatico-colorimetrico Trinder



Uricasi



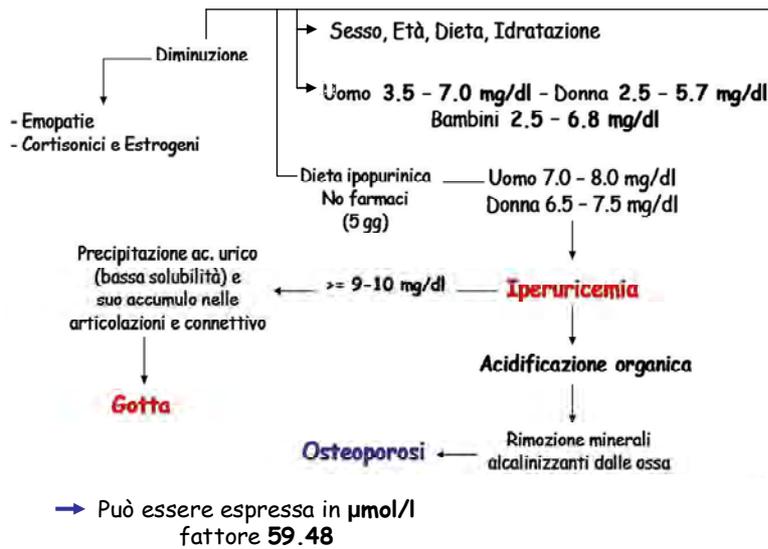
Perossidasi
Substrato
cromogeno



Composto colorato

Dosabile fotometricamente con l'intensità di colore proporzionale alla quantità di **acido urico** presente.

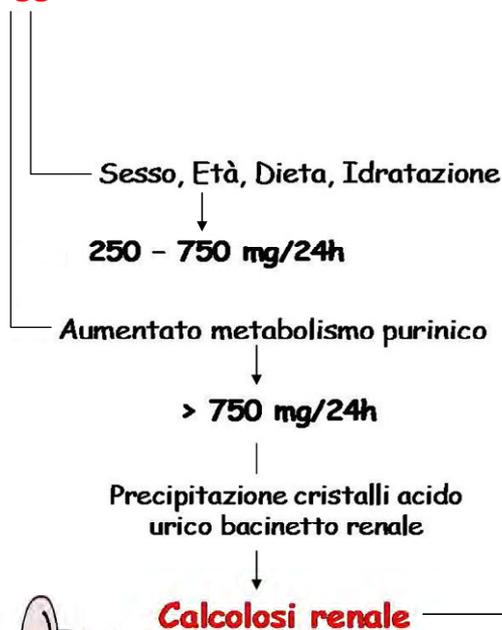
Prodotto finale del **metabolismo delle purine**, fortemente acido, di derivazione in gran parte endogena e una piccola componente esogena con l'alimentazione. Viene **eliminato a livello renale** in misura di circa 500 mg/24h e con le **secrezioni digestive** per circa 200 mg/24h.



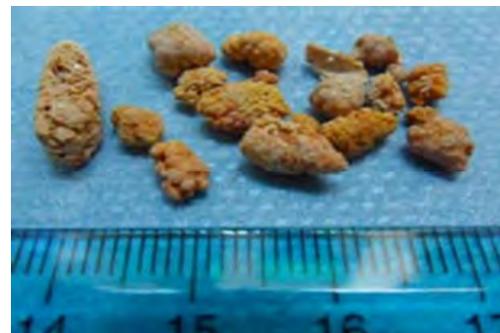
Aumento

- Gotta primaria e Nefropatie croniche
- Alimentazione ricca in purine
- Ustioni e Radioterapia
- Ascessi e Chetoacidosi
- Iperparatiroidismo
- Distrofia muscolare e Gestosi
- Psoriasi e Neoplasie

Dosaggio dell'URICURIA Enzimatico-colorimetrico Trinder



Procedimento tecnico uguale a quello per l'uricemia ma come saggio un **campione delle urine delle 24h**.

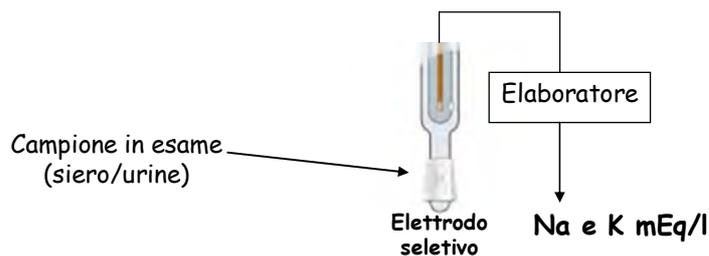


Concrezioni renali di acido urico

calcolosirenale.it



Dosaggio Elettroliti plasmatici Na e K Metodo ad Elettrodi Selettivi

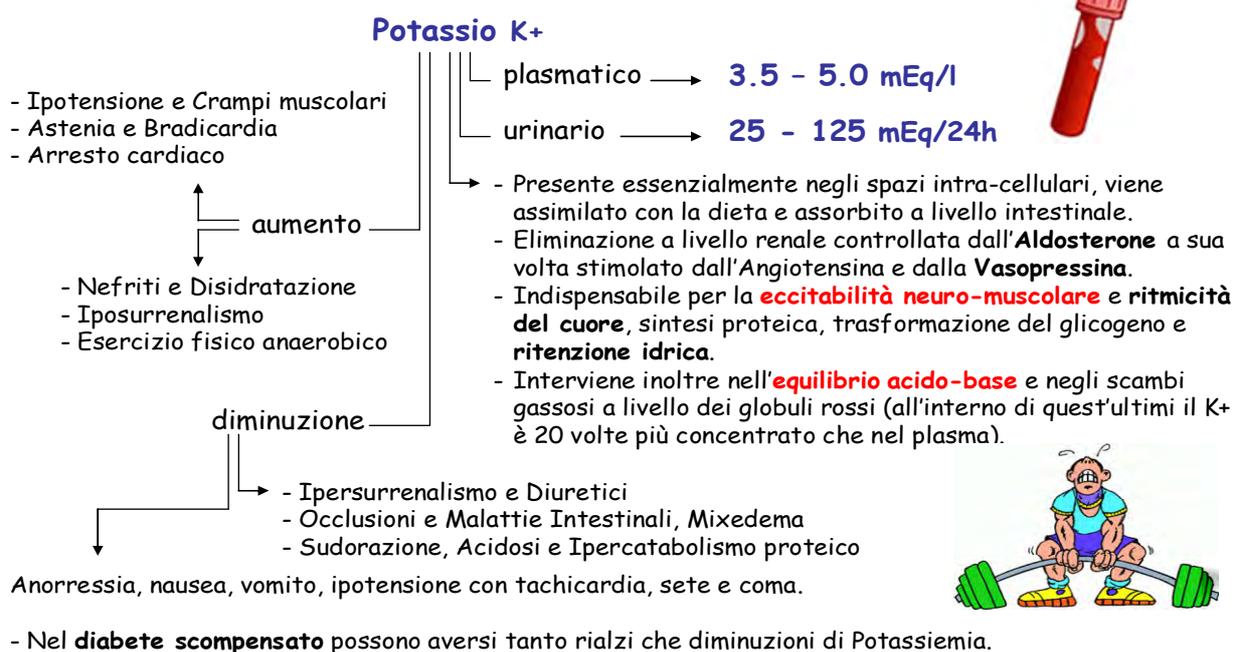


→ Fino agli anni '80 la tecnica più diffusa è stata la fotometria di fiamma. Si sono poi sviluppate tecniche potenziometriche delle quali quelle ad **elettrodi selettivi** si prestano bene alla automazione.

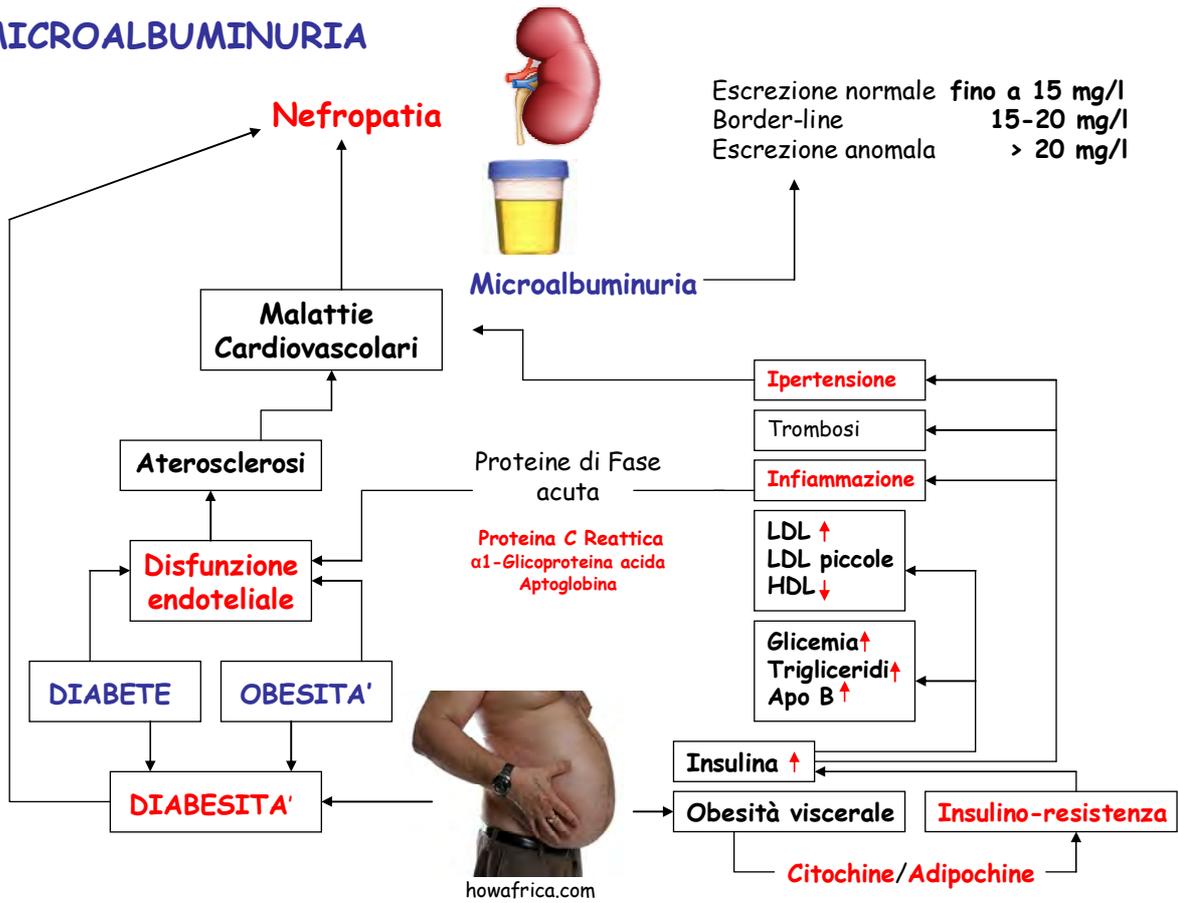
→ Vengono in contatto con l'elemento da esaminare tramite una membrana selettiva permeabile soltanto ad un determinato catione (Na^+ o K^+) che entrando in contatto con la soluzione elettrolitica presente nel corpo dell'elettrodo stesso genera un **potenziale elettrochimico** che viene rilevato ed espresso in mEq/l.



Classificazione dei livelli di K plasmatico e urinario



MICROALBUMINURIA



NORMO, MICRO E MACROALBUMINURIA

ACR (Albumin/Creatinine Ratio)

$$\text{ACR (mg/g)} = \frac{\text{Albumina (mg/dl)}}{\text{Creatinina (g/dl)}}$$

UAE (Urinary Albumin Excretion)

$$\text{UAE (mg/24h)} = \text{Albumina (mg/dl)} \times \text{Urine 24h (dl)}$$

UAER (Urinary Albumin Excretion Rate)

$$\text{UAER (mcg/min)} = \frac{\text{Albumina (mg/dl)} \times \text{Urine 24h (dl)}}{1440}$$



UAE (mg/24h)	UAER (mcg/min)		ACR (mg/g) su campione di urina casuale
< 30	< 20	Normoalbuminuria	< 30
30 - 300	20 - 200	Microalbuminuria	30 - 300
> 300	> 200	Macroalbuminuria	> 300

ESAME DELLE URINE (1^ parte)

Caratteristiche Fisiche

Colore

Normale: giallo-paglierino

- Anormale:**
- Rossastro → { Eritrociti, Emoglobina, Farmaci, Barbabietola (Antocianine) }
 - Latteo → { Leucociti (pus), Lipidi }
 - Verde-Marrone → Bilirubina
 - Nero-Marrone → { Emoglobina, Melanina }
 - Oro-antico → Urobilinogeno



Aspetto Normale

- Limpido
- Liev. torbido

Anormale: - Torbido

- Cellule di sfaldamento
- Eritrociti/Emoglobina
- Materiale amorfo
- Leucociti
- Batteriuria
- Cristalli
- Cilindri

Peso Specifico

(capacità dei reni di concentrare o diluire le urine)

- Normale**
- Bambini 1002-1007 g/l
 - Adulti 1002-1030 g/l

Anormale basso

- Riduzione di ADH
- Insufficienza renale
- Glomerulonefriti

Anormale alto

- Disidratazione
- Aumento ADH
- Glicosuria
- Ostruzione vie urinarie



ESAME DELLE URINE (2^ parte)

Caratteristiche Chimiche

Glicosuria

Normale: assente
Reaz. Positiva:

- Iperglicemia (soglia renale 180 mg/dl)
- Insufficiente riassorbimento (disordini tubulari) ←
- Gravidanza (diabete mellito latente)
- Farmaci (corticosteroidi, ACTH)

Bilirubinuria

Normale: assente
Reaz. Positiva:

- Ittero ostruttivo
- Danno epatico
- Anemia emolitica

pH

Normale: 5.5 - 6.7
Urine alcaline:

- Infezioni da germi ureasi+
- Dieta
- Farmaci

Urine acide (pH<5)

- Calcolosi renale
- Acidosi diabetica
- Dieta

Chetonuria

(Acetone, Acetacetato, beta-Idrossibutirrato)

Normale: assenti
Reaz. Positiva:

- Chetosi diabetica
- Carenze nutrizionali
- Digiuno



Sangue/Emoglobina

Normale: assente

Reaz. Positiva

- Patologie renali ←
- Calcoli renali ←
- Traumi
- Neoplasie vescica

Proteinuria

Normale: fino a 150 mg/24h

Reaz. Positiva

- Cistite e pielonefrite
- Nefropatia diabetica e CVD
- Glomerulonefrite ←
- Disordini tubulari e calcolosi
- LES ↑

Urobilinogeno

Normale: fino a 0.5 mg/24h

Reaz. Positiva:

- Epatopatie ed Emolisi
- Stipsi e Sovraccrescita batterica

Nitriti/Leucociti

Normale: assenti

Reaz. Positiva: Infezioni vie urinarie



FUNZIONALITA' EPATICA



Funzioni più importanti:

- Glicogenolisi e Glicogenosintesi
- Neoglucogenesi e Detossificazione NH₃
- Produzione e secrezione Bile
- Metabolismo delle proteine
- Demolizione dell'Insulina e di altri ormoni
- Sintesi Colesterolo e Trigliceridi
- Produzione dei Fattori della Coagulazione
- Demolizione dell'Hgb, sost. Tossiche, Farmaci
- Deposito di Glicogeno, Vit.B12, Ferro, Rame
- Filtro Immunitario per antigeni (vena porta)
- Funzione emocateretica (splenectomia)

Indagini di Laboratorio:

- **Transaminasi AST(GOT) e ALT(GPT)**
- **Lattico deidrogenasi (LDH)**
- **Bilirubina totale/frazionata e Ammoniemia**
- **Fosfatasi Alcalina e gamma-GT**
- **Bilirubina diretta**
- **Albumina e Tempo di Protrombina (PT)**
- **Colinesterasi e Ceruloplasmina**
- **Alfa1-Antitripsina e Crioglobuline**
- **Elettroforesi sieroproteica e Proteine totali**
- **Immunoglobuline IgG, IgA e IgM, Ferritina**

Indici di danno epatocellulare e citolisi

Indici di escrezione e detossificazione

Indici di stasi biliare

Indici di Sintesi epatica

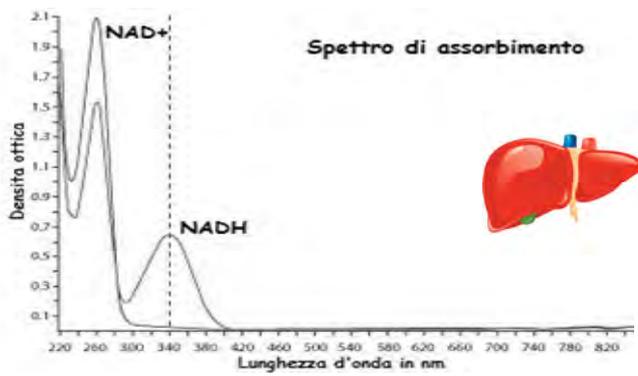
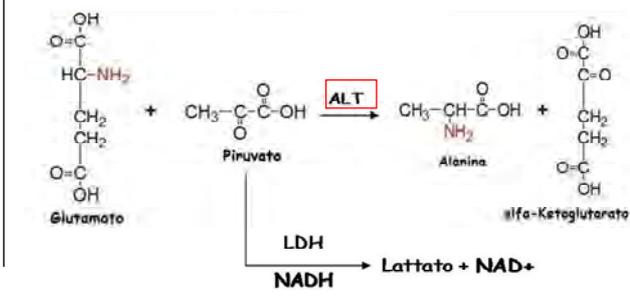
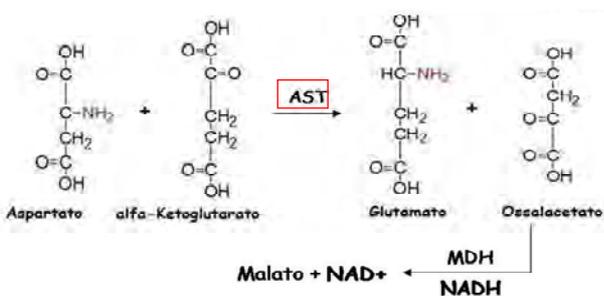
Indici di Flogosi

Indici di Metabolismo proteico

Indici di Epatopatia cronica



Dosaggio Transaminasi GOT/AST e GPT/ALT Metodo cinetico UV

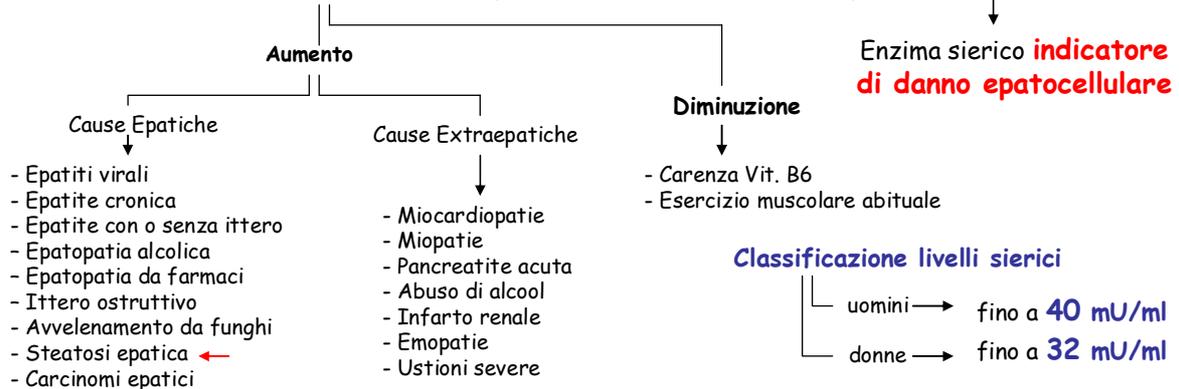


biochimicadelmetabolismo.wordpress.com

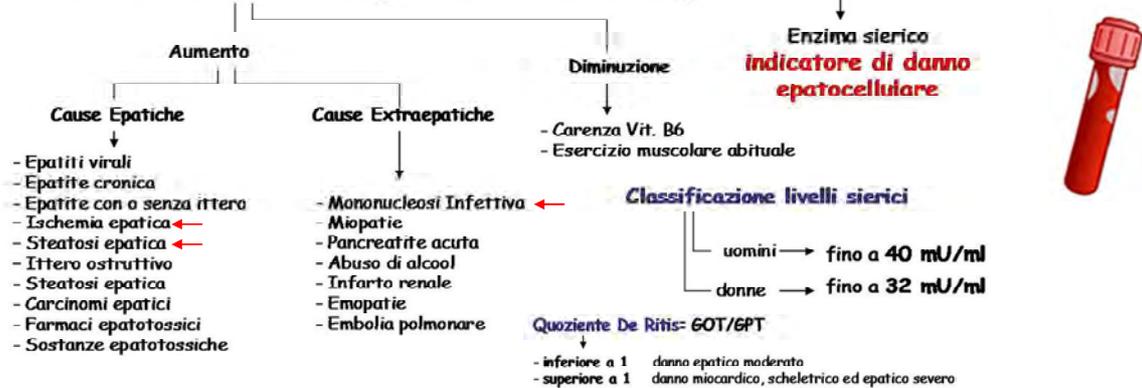
→ La diminuzione della D.O. sarà proporzionale alla quantità di **Transaminasi GO o GP**

↓
Enzimi transferasi preposti al trasferimento del gruppo -NH₂ da un alfa-aminoacido ad un alfa-chetoacido nel metabolismo degli aminoacidi. La **GOT** è localizzata nel fegato, miocardio, rene, muscolatura scheletrica, encefalo mentre la **GPT** è presente soprattutto nel fegato.

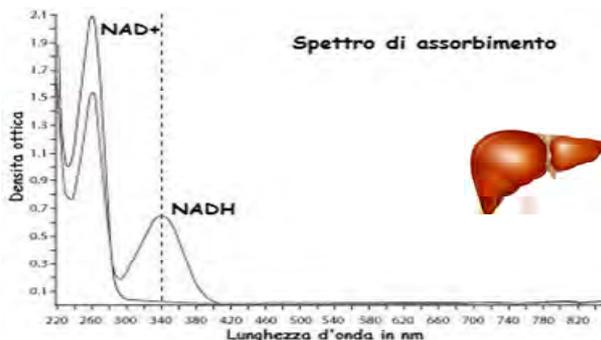
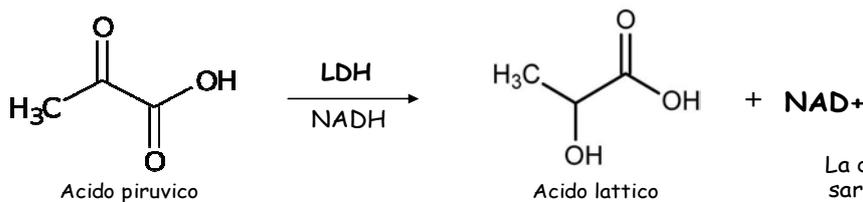
Transaminasi **GO/AST** (Parametro di Citolisi)



Transaminasi **GP/ALT** (Parametro di Citolisi)

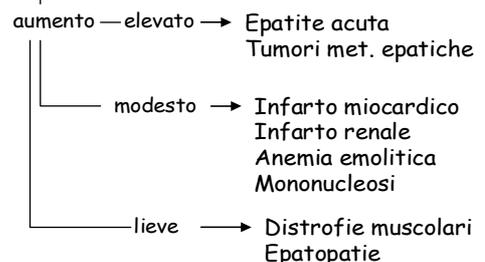


Dosaggio **LATTICO DEIDROGENASI (LDH)** Metodo cinetico UV



La diminuzione della D.O. a 340 nm sarà proporzionale alla quantità di **LDH** presente in reazione.

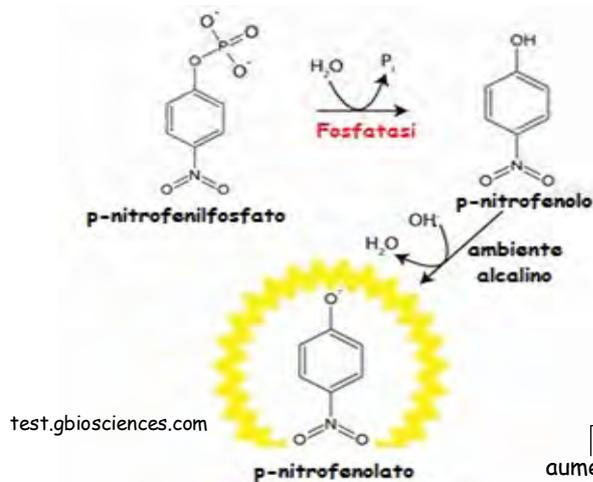
Enzima deidrogenasi, indicatore di danno epatocellulare, localizzato soprattutto nel fegato, muscolo scheletrico, miocardio, rene e G.R.



Classificazione livelli sierici (IFCC)

- fino a 9 anni → **143-290 mU/ml**
- 10-17 anni → **110-280 mU/ml**
- Adulti → **135-230 mU/ml**

Dosaggio della FOSFATASI ALCALINA (ALP) Metodo cinetico-colorimetrico



L'aumento della D.O. sarà proporzionale alla quantità della **Fosfatasi Alcalina** presente

- Enzima idrolasi, **parametro di stasi biliare**, preposto alla defosforilazione diffuso soprattutto nel fegato, ossa e in minima parte nell'intestino.
- Essendoci in ambiente di reazione anche l'isoenzima **ALP osseo**, quella che viene dosata risulta essere **ALP totale**.

Aumento

- aumento fisiologico
- Bambini
 - Adolescenti
 - Frattura ossea
 - Gravidanza
- Epatopatie
 - Ostruzione vie biliari
 - Osteoporosi
 - Farmaci epatotossici

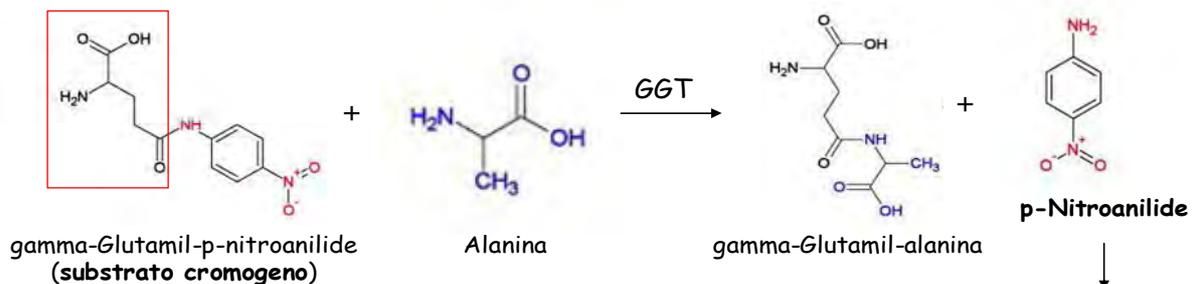


Classificazione livelli sierici

fino a 9 anni	→	200-950 mU/ml
10-18 anni	→	200-700 mU/ml
Adulti	→	60-260 mU/ml

→ **Regola generale di massima:**
 Fosfatasi alcalina e gamma-GT ↑ → interessamento **epatico**
 Solo Fosfatasi alcalina ↑ → interessamento **osseo**

Dosaggio della gamma-GT (GGT) Metodo cinetico-colorimetrico



- Enzima transferasi, **parametro di stasi biliare**, preposto al trasferimento del gruppo gamma-glutamilico, diffuso soprattutto nel fegato, dotti biliari e rene.

Prodotto colorato la cui intensità di colore a 405 nm è proporzionale alla quantità di **gamma-GT** presente nel campione in esame.

Classificazione livelli sierici

Uomini	→	fino a 42 mU/ml
donne	→	fino a 32 mU/ml

→ **Nota:** Un valore di yGT normale esclude nel 90% dei casi una patologia epato-biliare

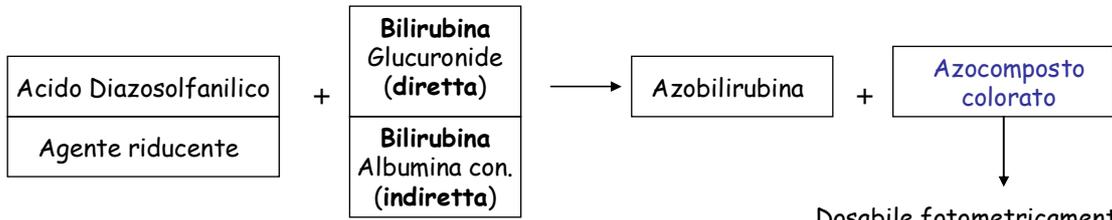
Aumento

- Consumo di **alcol** (anche in assenza di epatopatia)
- Danno epatocellulare con colestasi
- Induzione da farmaci



Dosaggio della BILIRUBINA TOTALE E DIRETTA

Metodo colorimetrico Jendrassik-Grof mod.



- **Indicatori della funzione escrettrice e di detossificazione epatica**, deriva dal metabolismo dell'eme emoglobinico e di altre proteine contenenti eme.
- Circola legata reversibilmente all'albumina e a livello epatico, resa idrosolubile viene eliminata con la bile.
- Nell'intestino viene ridotta, dall'azione batterica in urobilinogeno parte del quale viene riassorbito ed eliminato con le urine a cui conferisce il caratteristico colore giallo.

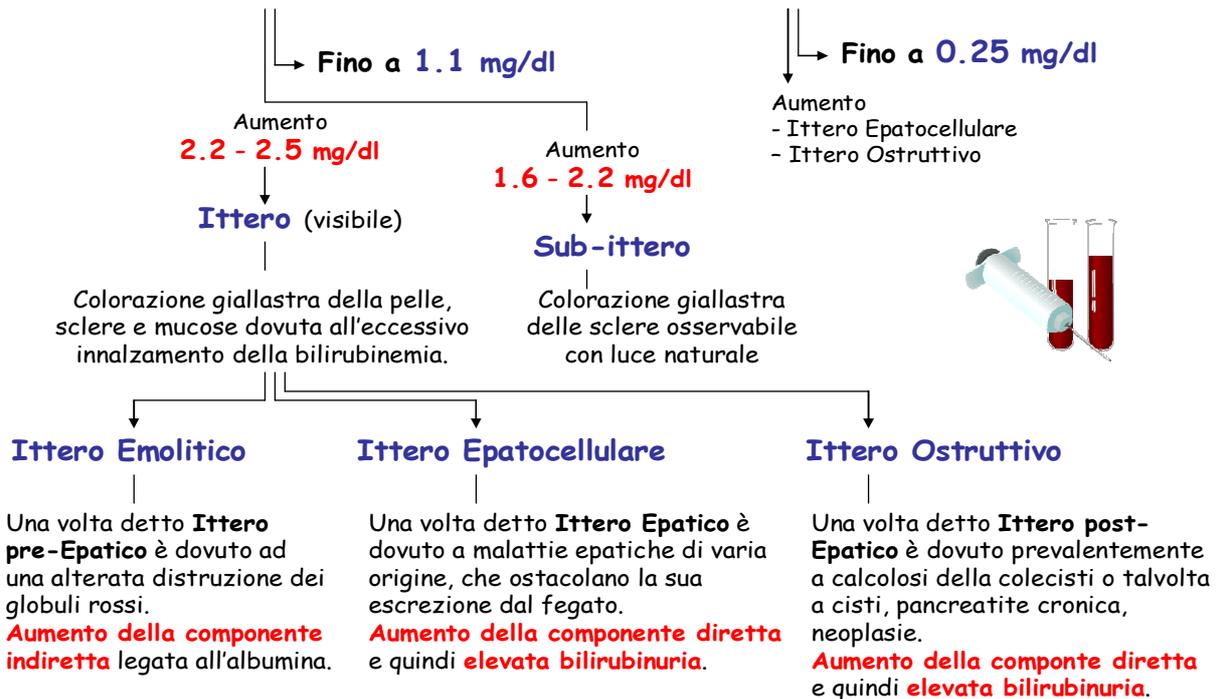
Dosabile fotometricamente a 546 nm. L'intensità di colore è proporzionale alla quantità di **Bilirubina totale** presente nel campione in esame.

Bilirubina diretta: non è presente in reazione l'agente riducente che permetterà di reagire alla sola bilirubina glucuronide idrosolubile.

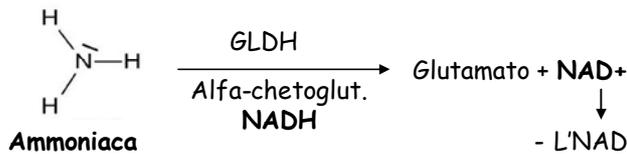


→ **Bilirubina indiretta** = Bilirubina totale - Bilirubina diretta

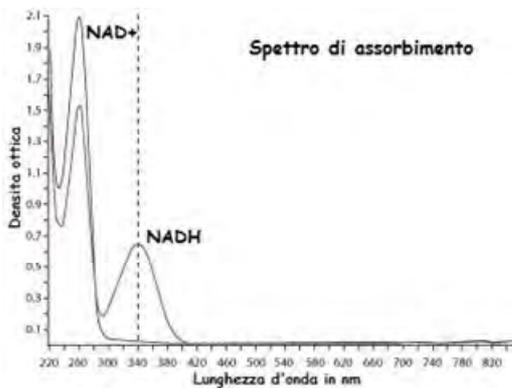
Classificazione dei livelli di Bilirubina totale e Bilirubina diretta



Dosaggio della AMMONIEMIA Cinetico UV



- L' NAD^+ che si forma in reazione, seguita a 340 nm, è proporzionale alla quantità di **ammonio** presente nel campione in esame.



- L' NH_3 deriva essenzialmente dal catabolismo degli aminoacidi e in presenza di un fegato che ha scarso potere detossificante, si accumula e passa in circolo alterando il normale equilibrio acido-base. L'Ammoniemia rappresenta quindi un **parametro di alterato metabolismo epatico delle proteine**.

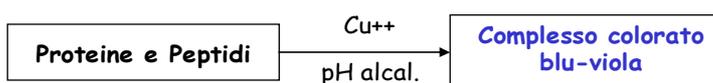
biochimicadelmetabolismo.wordpress.com



Adulti **45-80 $\mu\text{g/dl}$** ← Livelli plasmatici
 Neonati fino a **145 $\mu\text{g/dl}$**

Encefalopatia epatica ← Aumento
 Terapia con anticonvulsivi

Dosaggio delle PROTEINE TOTALI Colorimetrico al Biureto



Dosabile fotometricamente a 546 nm. L'intensità di colore è proporzionale alla quantità di

- Aumento gamma-globuline ← Aumento
 - Emoconcentrazione
 - Disidratazione
 - Presenza proteine abnormi (gammopatie mono e policlonali)

Proteine totali presente nel campione in esame. Sono rappresentate da specie molecolari diverse per forma, origine e funzione e sono prodotte essenzialmente a livello epatico di cui rappresentano un **parametro di capacità di sintesi e metabolismo epatico**.



← Diminuzione
 - Epatopatie croniche
 - Aumento catabolismo proteico endogeno
 - Sindrome nefrosica
 - Malassorbimento
 - Iperidratazione

La loro concentrazione plasmatica può risultare alterata sia per variazione del metabolismo che della volemia.

Adulti **6.4-8.4 g/dl** ← Livelli sierici
 Bambini **5.8-8.54 g/dl**

